UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1942-1943 — N° 13

LES AMÉNORRHÉES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 Juin 1943

PAR

Robert-Adrien-Pierre MALGOUYAT

Né à Saintes (Charente-Maritime), le 29 Août 1917

Examinateurs de la Thèse

MM. G. JEANNENEY, professeur .... *Président*

PERRENS, professeur ..... } *Juges*

LOUBAT, agrégé ..... } *Juges*

MAGENDIE, agrégé ..... } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1943

MALGOUYAT (Robert-Adrien-Pierre)

Les aménorrhées. — Bordeaux, Impr. E. Drouillard, 1943. In-8°, 68 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1942--1943. N° 13.)

MALGOUYAT (Robert-Adrien-Pierre)

Les aménorrhées. — Bordeaux, Impr. E. Drouillard, 1943. In-8°, 68 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1942--1943. N° 13.)

MALGOUYAT (Robert-Adrien-Pierre)

Les aménorrhées. — Bordeaux, Impr. E. Drouillard, 1943. In-8°, 68 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1942--1943. N° 13.)

MALGOUYAT (Robert-Adrien-Pierre)

Les aménorrhées. — Bordeaux, Impr. E. Drouillard, 1943. In-8°, 68 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1942--1943. N° 13.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0054

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1942-1943 — N° 13

LES AMÉNORRHÉES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 Juin 1943

PAR

Robert-Adrien-Pierre MALGOUYAT

Né à Saintes (Charente-Maritime), le 29 Août 1917

Examinateurs de la Thèse

MM. G. JEANNENEY, professeur	*Président*
PERRENS, professeur	*Juges*
LOUBAT, agrégé	
MAGENDIE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC. — **ASSESSEUR** : M. LABAT
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, Á. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ANDÉRODIAS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	N...
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	LANDE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), CHARRIER (Chirurgie générale), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD / N... / De GRAILLY / FONTAN / BROUSTET / DERVILLEE / SARIC / DUBARRY
Chirurgie générale	LOUBAT / MASSÉ

	MM.
Chirurgie générale	DARGET / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	N... / MAHON
Ophtalmologie	N...
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LOUBAT
Accouchements	MAHON
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL
Médecine légale	DERVILLÉE
Urologie	DARGET
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...

	MM.
Physique médicale et pharmaceutique	N...
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	LIARD
Chimie biologique	TAYEAU

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Sa vie restera, pour moi, un exemple impérissable de courage, de devoir et de labeur.

A MA MÈRE

Modeste témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MA FEMME CHÉRIE

Sa présence me fut souvent un précieux réconfort.
Que cet humble travail soit le gage de mon profond amour.

A MES ENFANTS
JEAN-CLAUDE ET PHILIPPE

Ils sont toute ma joie !

A MA GRAND'MÈRE

A MA BELLE-MÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOUBAT

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MEMBRE ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGENDIE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

Qui nous ont fait l'honneur de siéger parmi nos juges.
Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRENS

MÉDECIN CHEF DE LA MAISON DE SANTÉ DE CHATEAU PICON

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Expression de notre gratitude pour la bienveillance qu'ils nous a toujours manifestée,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. JEANNENEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE ET GYNÉCOLOGIQUE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHIRURGIEN ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
(SECTION CHIRURGIE)

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Mon cher Maître,

Vous m'avez accueilli dans votre service. Je garderai le souvenir de votre enseignement lumineux. Puissiez-vous trouver ici l'expression de mon admiration et de mon entière reconnaissance.

LES AMÉNORRHÉES

INTRODUCTION

Il n'est pas de praticien, et mieux de gynécologue, qui n'ait vu, depuis ce qu'il est admis d'appeler les « événements de 1940 », croître d'une façon très sensible le nombre des aménorrhéiques dans sa clientèle. Et ainsi, c'est au moment même où l'endocrinologie gynécologique subit un remarquable essor que le hasard, par une triste coïncidence, lui ouvre un champ d'action inespéré. Depuis trois ans, les publications affluent sur les « aménorrhées de guerre ». C'est à cette occasion que notre maître, le Professeur G. Jeanneney, nous a conseillé de traiter la question d'un point de vue général, et sans se limiter au cadre restreint d'un trouble qui ne fait que compléter un ensemble de syndromes caractérisant chaque période de carences alimentaires et de chocs psychiques, d'exposer les moyens que la gynécologie moderne met à notre disposition pour diagnostiquer et traiter toutes les aménorrhées.

Après un rappel de physiologie utéro-ovarienne, nous envisagerons l'étiologie et la classification, les moyens d'exploration actuels de l'activité hormonale sexuelle et enfin la thérapeutique dont la mise en jeu nous permettra d'améliorer et de guérir la plupart de nos malades.

Mais avant de commencer cette étude, qu'il me soit permis d'exprimer ma gratitude aux Laboratoires du Docteur Roussel et au Docteur Ch. Lauriat en particulier, qui ont mis, au cours d'un récent séjour à Paris, une importante documentation à ma disposition.

I. — DÉFINITION

La menstruation ne constitue, chez la femme, qu'un épisode tangible mais banal au cours d'une activité hormonale cyclique complexe.

On désigne sous le nom d'aménorrhée l'absence de cet écoulement menstruel. Mais, pour éviter toute confusion, il convient de souligner que la rétention du flux cataménial par obstacle au niveau des voies génitales n'entre pas dans le cadre de cette définition. Ce sont de fausses aménorrhées ou cryptoménorrhées de Le Lorier.

Aussi bien écarterons-nous du sujet que nous nous proposons de traiter les aménorrhées dites physiologiques de la grossesse et de la période de lactation.

Comme l'étude de l'étiologie le montrera clairement, l'aménorrhée n'est le plus souvent qu'un symptôme. Rarement, même quand elle apparaît comme le seul élément décelable par notre investigation clinique, elle constitue à elle seule une entité morbide. Et cette remarque guidera notre conduite thérapeutique. Il est trop de médecins pour lesquels aménorrhée est encore synonyme de la vieille insuffisance ovarienne et qui instituent automatiquement un traitement hormonal sexuel substitutif. Nous avons eu nous-même l'occasion de relever de grossières erreurs et de rectifier une administration intempestive d'hormones œstrogènes qui, au surplus, risquent d'être nocives pour les malades.

II. — LE CYCLE GÉNITAL.
RAPPEL HISTOPHYSIOLOGIQUE

Nous n'entrerons pas dans le détail histologique de la constitution de l'ovaire, ni des modifications morphologiques qui se reproduisent rythmiquement à son niveau. Ces notions sont trop bien analysées dans des traités spéciaux pour que nous jugions utile d'y revenir. Mais il est cependant un minimum à connaître de l'harmonie hypophyso-utéro-ovarienne normale pour comprendre facilement les modifications qui peuvent y apparaître et entraîner l'aménorrhée, traduction clinique de l'asynergie endocrinienne.

Pour ce faire, notre maître le Professeur G. Jeanneney nous permettra de lui emprunter la façon claire et précise, aidée d'un schéma, avec laquelle il a coutume d'ancrer ces idées dans l'esprit de ses élèves.

Tout d'abord une notion majeure s'impose : le premier jour du cycle génital correspond au premier jour des règles. Ce fait paraît banal pour certains; pour beaucoup il n'est pas trop de le rappeler.

Nous sommes donc au premier jour de la menstruation. L'édifice systématiquement organisé au niveau de la muqueuse utérine s'effondre. Nous verrons bientôt quelles en sont les raisons présumées.

Vers le cinquième jour, et jusqu'au quatorzième jour, les règles terminées, le lobe antérieur de l'hypophyse sécrète une gonado-stimuline A à la faveur de la chute brusque du taux de la folliculine dans le sang, cette hormone ayant sans doute une action inhibitrice sur la

fonction gonadostimulante antéhypophysaire. Sous l'influence de cette gonado-stimuline, un follicule ovarien excité commence sa croissance. La folliculine qu'il sécrète agira sur la muqueuse utérine qui va commencer sa régénération, à partir de quelques tubes glandulaires adjacents au muscle utérin, souvent même le pénétrant, et non desquamés : on y voit de nombreuses mitoses, des glandes rectilignes à épithélium cubique et à noyaux basaux, sécrétant un mucus dont le pH est alcalin. Le follicule fournit des quantités croissantes de folliculine, qui produisent au niveau de l'endomètre une prolifération rapide, mais qui freinent progressivement l'hypophyse.

Au quatorzième jour du cycle, la sécrétion de gonadostimuline A est bloquée par la folliculine. Le follicule mûr éclate et libère l'ovule. La muqueuse utérine a atteint son complet développement. Epaisse et succulente, elle contient de nombreux tubes glandulaires dont l'épithélium est devenu cylindrique. La sécrétion muqueuse est abondante : c'est la période d'apparition, au col utérin, de la glaire translucide filante de pH = 7,5. C'est le moment propice à la fécondation, le spermatozoïde fuyant l'acidité vaginale pour se réfugier dans ce mucus bienfaisant au sein duquel il se déplacera, conservant son entière vitalité, à la rencontre de l'ovule.

Du quinzième au vingtième jour, dès la rupture du follicule, le lobe antérieur de l'hypophyse sécrète une gonado-stimuline B. Celle-ci provoque, à l'endroit de la plaie folliculaire, une cicatrice à organisation endocrine, le corps jaune ou corps progestatif de Dubreuil. Celui-ci sécrète la progestérone, dont l'influence sur la muqueuse utérine se traduit par un changement total d'aspect : phénomènes sécrétoires intenses surtout dans la partie superficielle de l'endomètre — les tubes glandulaires se plissent, s'enroulent en spirales, avec épines conjonctives, leurs parois présentant un contour caractéristique, en dents de scie, c'est la dentelle utérine. Fait essentiel, la coloration

à la gomme iodée met en évidence la présence de glycogène dans les cellules et la lumière des tubes. La muqueuse utérine est ainsi prête à fixer l'ovule fécondé. La progestérone est l'hormone de la nidation.

Vers le vingt-cinquième jour, en l'absence de fécondation, le corps progestatif s'atrophie, entraînant une diminution brusque du taux de la folliculine et de la progestérone dans le sang. Cette chute précède l'hémorragie menstruelle, qui apparaît au vingt-huitième jour, « conséquence d'une nécrose de la muqueuse utérine, elle-même due à une ischémie transitoire » (Varangot). Le Professeur Jeanneney a pensé que le processus hormonal de la menstruation prendrait naissance au niveau même de l'utérus, une hormone utérine sollicitant l'antéhypophyse qui répondrait par une menstro-stimuline, agissant sur l'utérus pour déclencher l'exfoliation hémorragique de la muqueuse hyperplasiée.

Pour terminer ce bref aperçu, étudions les variations des taux des hormones ovariennes et hypophysaires dans l'urine et dans le sang. Nous en verrons ultérieurement l'importance dans le diagnostic des aménorrhées.

La *gonado-stimuline A,* apparaissant au début du cycle, passe par un maximum dans les jours précédant l'ovulation pour disparaître dès la libération de l'ovule. C'est l'hormone de maturation folliculaire.

La *gonado-stimuline B* apparaît à l'ovulation, présente son maximum vers le vingtième jour pour tomber à zéro avant les règles.

Le taux de *folliculine* présente des courbes de variation différentes dans l'urine et dans le sang.

Dans le sang, la folliculinémie croît régulièrement du début à la fin du cycle pour tomber brusquement au moment des règles.

Dans l'urine, la folliculinurie présente deux maxima, l'une à l'ovulation, l'autre précédant les règles.

Quant au taux de *progestérone* dans le sang, révélé par

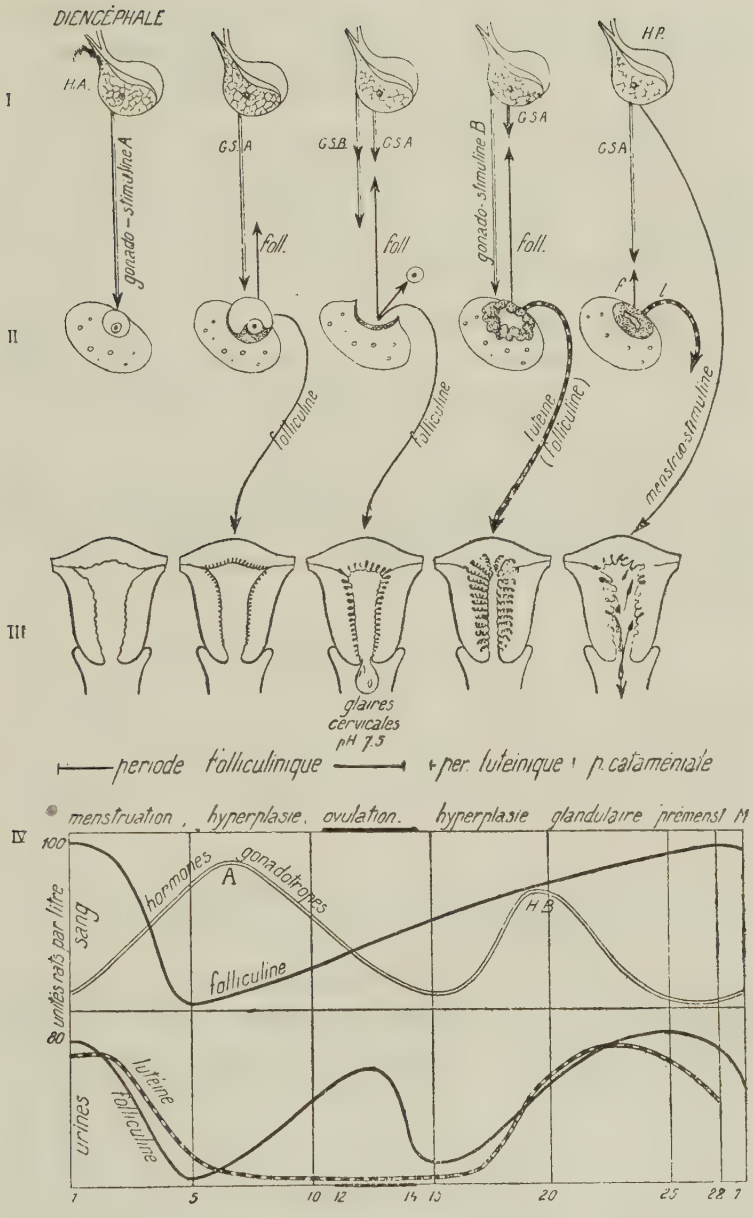


Schéma du cycle génital.

(G. Jeanneney et M. Rosset, Formulaire Gynécologique du Praticien.)

le dosage de son dérivé, le prégnandiol, dans les urines, il présente une courbe qui s'élève après l'ovulation, croît rapidement pour subir elle aussi une chute brutale au moment de la menstruation.

Le cycle utérin nous paraît donc bien individualisé et Moricard et Gothie, qui ont particulièrement étudié, en France, les modifications de l'endomètre au cours de l'intermenstruum, ont distingué quatre périodes :

1° *La phase folliculinique* ou *de préfécondation* (premier au quatorzième jour) : caractérisée par la prolifération de l'endomètre, les mitoses nombreuses et les tubes droits;

2° *La phase intermédiaire* ou *de fécondation* (quatorzième au dix-septième jour) correspondant à l'ovulation : même aspect que précédemment avec apparition du glycogène;

3° *La phase folliculo-lutéinique* (dix-huitième au vingt-huitième jour) nettement différenciée sous l'action de la progestérone : tubes glandulaires en tire-bouchons, aspect en dents de scie des contours glandulaires, épines conjonctives, phénomènes sécrétoires intenses et présence de glycogène;

4° *La phase de menstruation :* desquamation nécrotique et hémorragique de la muqueuse endométriale.

Cette classification est actuellement d'une importance primordiale. Sur elle repose une méthode moderne d'exploration des fonctions hormonales féminines que nous étudierons en détail avec le diagnostic des aménorrhées.

Nous ne serions pas complets si nous ne rappelions pas que la muqueuse endocervicale ne participe pas aux modifications morphologiques du cycle génital et que l'on a décrit des cycles mammaires et vaginaux.

En ce qui concerne le *cycle mammaire,* il existe certai-

nement des inter-actions avec le cycle ovarien. Mais les travaux de Rosenburg, de Pallot, de J. Grynfelt n'ont pas apporté de résultats certains.

Le *cycle de la muqueuse vaginale* a été schématisé en 1933 par Papanicolaou. Cotte et Mileff ont repris cette étude chez les aménorrhéiques, espérant juger par là du degré de carence de l'ovaire. Mais il existe de grandes variations d'une femme à l'autre et le traitement hormonal suffisant pour faire atteindre à la muqueuse vaginale le degré d'hyperplasie de la période prémenstruelle, décrite par Papanicolaou, ne suffit pas pour voir revenir les règles. Cotte et Mileff pensent alors que la prolifération de la muqueuse utérine réclame des doses hormonales plus fortes, envisagent la possibilité d'un « seuil d'excitabilité » différent et concluent à l'incertitude de l'existence de transformations cycliques au niveau du vagin, pouvant éclairer le diagnostic du médecin.

Ainsi, il apparaît que pour qu'une femme soit normalement réglée, elle doit posséder :

1° Un utérus réagissant aux hormones ovariennes;

2° Des ovaires répondant aux gonado-stimulines hypophysaires;

3° Un stimulus antéhypophysaire indispensable.

Nous concevons alors que la moindre perturbation au niveau de l'un quelconque de ces relais entraîne une anomalie des règles. En particulier, l'existence de troubles de la réceptivité utérine à l'action de la folliculine est démontrée :

a) Par la présence d'une anomalie de développement utérin avec développement normal des autres récepteurs folliculiniques;

b) Par l'absence de développement utérin déterminé par l'action de doses de folliculine suffisantes pour provoquer ce développement chez des femmes ovariectomisées.

Ce sont les « métroses de réceptivité » de Moricard.

III. — ÉTIOLOGIE

L'aménorrhée, nous le répétons, n'est qu'un symptôme. Elle peut s'accompagner de troubles généraux, comme à l'époque de la ménopause, mais aussi d'équivalents se renouvelant tous les mois et correspondant à un cycle qui ne s'extériorise pas par une hémorragie menstruelle; c'est le molimen cataménial avec son cortège de symptômes divers : poussées congestives mammaires avec saillie des tubercules de Montgomery, thyroïdiennes, vulvaires, hémorroïdaires, palpitations, sensation de pesanteur dans le bas-ventre, parfois hémorragies vicariantes (épitaxis), souvent exagération périodique de troubles de la série arthritique : eczéma, urticaire, migraines, asthme.

Quelquefois l'aménorrhée apparaît seule, « sujet d'inquiétudes et parfois d'obsession ».

Mais quelle qu'en soit la cause, elle traduit toujours la réponse du système hypophyso-utéro-ovarien à une lésion de ce système lui-même, ou à une atteinte de l'organisme qui réagit alors par la suppression d'une « fonction de luxe ».

A. — Aménorrhées par lésion de l'appareil génital

Ce groupe appartient aux aménorrhées lésionnelles de la classification de Palmer.

Utérus. — L'hypoplasie utérine et l'atrophie utérine sont les causes les plus fréquentes. L'hypoplasie peut être congénitale. Elle est fréquemment associée à une hypo-

plasie génitale et même générale (atrophie des grandes et petites lèvres, des seins; muqueuse vaginale peu colorée). L'atrophie de l'utérus et de sa muqueuse peut se constituer par surinvolution utérine après accouchement et période de lactation très prolongée. Il existe des aménorrhées après curettage trop poussé (Jeanneney), après cautérisations et aussi applications intra-utérines de radium.

Les lésions inflammatoires s'accompagnent rarement d'aménorrhée, mais l'endométrite bacillaire, après hypoménorrhée progressive, est fréquemment en cause, par destruction à peu près complète des glandes utérines (Palmer).

Ovaire. — L'hypoplasie ovarienne est souvent l'origine d'aménorrhée primitive : hérédo-syphilis, bacillose péritonéale survenue dans le jeune âge, oreillons.

Les dystrophies de l'ovaire peuvent s'accompagner d'aménorrhée : ovarite scléro-kystique, persistance d'un follicule ou kyste lutéinique.

Les tumeurs courantes sont rarement causes d'aménorrhée. Mais Varangot a étudié spécialement deux catégories de tumeurs au milieu de la symptomatologie desquelles l'aménorrhée, si elle n'est pas toujours définitive, se montre par périodes de longue durée : ce sont les arrhénoblastomes ou tumeurs virilisantes et les tumeurs de la granulosa.

La castration radiothérapique ou chirurgicale entraîne évidemment une ménopause anticipée.

Mais il est bon de rappeler qu'il suffit de très peu d'ovaire sain pour que les menstruations ne soient pas interrompues.

Les lésions inflammatoires sont plus souvent causes de dysménorrhée.

B. — Aménorrhées des maladies générales

Toutes les maladies infectieuses aiguës peuvent s'accompagner ou être suivies de périodes aménorrhéiques plus ou

moins durables. Il en est ainsi surtout au cours ou après la typhoïde, la diphtérie, les septicémies, les fièvres éruptives.

Mais l'aménorrhée est avant tout l'apanage des infections chroniques débilitantes et cachectisantes.

En premier lieu vient la tuberculose pulmonaire, et ce fait ne constitue pas un des moindres soucis des phtisiologues, car il peut être parfois un élément du pronostic.

Oquet (thèse, Paris, 1939) a étudié le problème dans les sanatoria et nous ne pouvons mieux faire que de reproduire ses conclusions : l'aménorrhée se manifeste dans les premiers mois qui suivent le début de l'atteinte pulmonaire. Deux variétés se présentent :

a) « L'aménorrhée silencieuse », sans réactions ni locales, ni générales. La conduite à tenir est simple. C'est une aménorrhée à respecter. Elle semble coïncider avec une stabilisation des lésions pulmonaires;

b) La malade présente, au moment où elle devrait avoir ses règles, tous les troubles qu'elle avait coutume d'avoir, auxquels viennent s'ajouter des signes pulmonaires congestifs ou hémorragiques avec poussée fébrile. C'est « l'aménorrhée active » et l'on doit essayer de soulager la malade par une thérapeutique appropriée : folliculine et progestérone.

La syphilis héréditaire peut être cause d'aménorrhée par les lésions ovariennes et de tout l'appareil endocrinien.

Les intoxications aiguës et chroniques inhibent fréquemment la fonction ovarienne : alcoolisme chronique, morphinomanie, saturnisme. On a signalé des cas d'aménorrhée dus au tabagisme, mais ce n'est pas absolument démontré.

Parmi les maladies de la nutrition, l'obésité s'accompagne le plus souvent d'aménorrhée.

Pour le diabète, la question est assez controversée. Et si Bompiani, en 1936, écrit que l'aménorrhée précède même souvent le diabète, E. Aubertin, en 1939, n'observe guère avec quelque fréquence de troubles appréciables de la

menstruation dans le diabète que lorsque ce dernier apparaît avant ou pendant les premières années de la vie génitale de la femme. L'insuline semble d'ailleurs susceptible de diminuer ces troubles.

On a enfin signalé l'aménorrhée des tumeurs malignes (à la période de cachexie), du paludisme, du mal de Bright, de certaines cardiopathies décompensées (rétrécissement mitral), et surtout des anémies et de la chlorose des jeunes filles.

Du côté du système nerveux, Zondek a insisté sur « les aménorrhées des hypertensions intracraniennes », sans doute par action directe sur l'hypophyse.

C. — Aménorrhée par dysfonctionnement endocrinien (Aménorrhées fonctionnelles de Palmer)

a) Dans ce groupe, nous réserverons la première place aux *syndromes hypophysaires, et mieux hypophyso-diencéphaliques.*

L'aménorrhée peut apparaître au cours des syndromes d'hyperantéhypophysie : acromégalie, gigantisme, mais elle est loin d'être une règle absolue.

Par contre, la disparition de la menstruation est un symptôme important et souvent précoce des insuffisances antéhypophysaires à type Babinski-Fröhlich (syndrome adiposo-génital), Cushing (adénome basophile) et Simmonds (cachexie hypophysaire par lésions infectieuses de la glande).

Mais à côté de ces syndromes bien différenciés, il existe, en pratique, beaucoup d'aménorrhées, le plus souvent primitives, par insuffisance des fonctions gonadotropes et même somatotropes de l'hypophyse. Ce sont toutes les pubertés tardives, hypoménorrhéiques puis aménorrhéiques, les absences de puberté et l'infantilisme génital ou général caractérisés par le timide développement des caractères sexuels secondaires.

L'hyperpituitarisme simple peut lui aussi provoquer l'aménorrhée par hyperfolliculinisme secondaire.

b) *Aménorrhées des troubles thyroïdiens.* — Il est impossible de formuler une loi générale, cependant l'arrêt des règles se rencontre très fréquemment dans la maladie de Basedow et surtout le myxœdème. Mais le plus souvent, il s'agira de jeunes femmes frileuses, acrocyanotiques avec tendance aux engelures et à l'obésité. Quelquefois même, cette hypothyroïdie fruste pourrait passer inaperçue si la mesure du métabolisme basal ne venait apporter la clef du diagnostic.

Enfin, Varangot signale l'abus d'extraits thyroïdiens et nous connaissons personnellement une jeune fille qui, en des temps heureux où l'on avait besoin d'absorber des médicaments pour maigrir, devint aménorrhéique par usage prolongé et intensif de ces préparations.

c) *Aménorrhées des troubles des capsules surrénales.* — Les syndromes d'hyperépinéphrie s'accompagnent souvent d'aménorrhée : virilisme, syndrome surréno-génital par cortico-surrénalome.

L'absence de menstruation existe dans la maladie d'Addison sans être la règle. Hirtz signale avoir rencontré assez fréquemment une aménorrhée, d'ailleurs rarement primitive, de la petite insuffisance surrénale.

d) *Aménorrhées des troubles ovariens.* — L'excès ou le défaut de l'une des deux hormones ovariennes, folliculine et progestérone, entraîne l'aménorrhée. Nous comprendrons mieux par la suite l'influence primordiale de la quantité relative ou absolue de ces hormones dans l'organisme féminin. Sachons cependant déjà que l'insuffisance ovarienne se caractérise aussi bien par l'hypofolliculinie que par l'hypolutéinie, secondaires le plus souvent à des lésions ovariennes décrites plus haut, et que l'hyperfolliculinie peut bloquer la sécrétion antéhypophysaire et avec elle le cycle génital normal.

D. — Aménorrhées psychiques

L'expérience courante nous apprend que le psychisme peut avoir chez certaines femmes une influence décisive sur l'arrêt de la menstruation : les émotions, les accidents, les grandes peines et plus près de nous les bombardements peuvent provoquer la suspension brusque de la menstruation. Il est d'ailleurs à remarquer que les mêmes chocs psychiques peuvent également provoquer des métrorragies selon sans doute la phase où ils surprennent le cycle génital.

A côté de ces aménorrhées par chocs émotionnels, il existe celles de certaines maladies mentales. A ce sujet, le Professeur Perrens, médecin chef de l'hôpital psychiatrique de Bordeaux, nous a fait lui-même profiter de sa longue et riche expérience. Les règles sont généralement supprimées dans les psychoses aiguës : manie, mélancolie et démence précoce. Dans cette dernière affection, la menstruation réapparaît quand elle passe à la chronicité, quand, pour employer une expression consacrée, « la malade s'installe dans sa démence ».

Dans l'anorexie mentale, la suppression des règles apparaît précocement. Mais tandis qu'un traitement — par persuasion ou par contrainte — fait vite reprendre du poids et de l'embonpoint à ces malades, l'aménorrhée persiste, souvent un ou deux ans et même davantage, alors que la phase d'amaigrissement n'a duré que quelques mois. Nous reviendrons sur ce point lors de l'étude du pronostic.

E. — Aménorrhées par fautes alimentaires

Il est hors de doute que l'alimentation a une influence sensible sur le fonctionnement des glandes génitales. Ce qui semble important, dans un régime normal, c'est la teneur en vitamines, Deux d'entre elles ont une action incontes-

table : la vitamine C se trouve en grande quantité dans le corps jaune (Giroud) et l'on a pu obtenir des résultats satisfaisants par un traitemnt à base d'acide ascorbique. La vitamine E, au contraire, vitamine de reproduction, serait plutôt nécessaire dans la première partie du cycle. Guimaraës a enfin signalé une aménorrhée par carence du facteur B_1.

Nous devons, dans ce groupe, faire une place spéciale aux aménorrhées dites « de guerre » dont l'éclosion a caractérisé la période de restrictions alimentaires que nous subissons depuis trois ans. Varangot parle d'une « épidémie d'arrêt de règles » et, si nous parcourons la littérature gynécologique allemande d'après 1918, nous retrouvons la description des mêmes troubles menstruels. En France, Boucher, en 1920, consacrait une thèse à ce sujet vraiment troublant.

En 1942, Guy Laroche faisait à la Société Française de Gynécologie un rapport important. Quelques mois plus tard, Quéméré publiait à Paris une thèse sur le même motif. La carence alimentaire n'est sans doute qu'une partie de la cause générale. Avec Guy Laroche, nous pensons que l'aménorrhée de guerre ne relève pas d'un traitement hormonal systématique. Il s'agit surtout de femmes ou de jeunes filles qui réagissent à leur façon aux conditions de vie actuelles, et dont l'organisme sait faire l'économie d'une hémorragie devenue inutile. Mais, nous croyons aussi avec Varangot que les facteurs psychiques ont un rôle certain sur un terrain hypo-génital préalable.

F. — Aménorrhées de causes diverses

Pour terminer, nous citerons la suppression de règles, étudiée par Dalché, à l'occasion de bains froids, boissons glacées, changement de vie ou de climat (paysannes transplantées en ville, jeunes filles en internat), traumatisme, parfois suspension de vie sexuelle (Boucher).

Enfin, il est des cas où un examen complet ne nous permettra pas de découvrir l'étiologie exacte de l'aménorrhée. C'est à cette catégorie que l'on réserve le nom d'aménorrhées « essentielles » ou « cryptogénétiques » (E. Chomé).

IV. — CLASSIFICATION CLINIQUE

Au point de vue clinique, il faut distinguer deux variétés d'aménorrhées : les aménorrhées primitives et les aménorrhées secondaires.

A. — Aménorrhées primitives

On entend par aménorrhée primitive l'inapparition des règles chez une jeune fille qui a passé l'âge normal de la puberté. Cette définition sera complète si nous nous entendons sur ce qu'est l'âge normal de la puberté. Les avis des gynécologues sont assez partagés à ce point de vue. Et les différents auteurs qui ont publié leurs observations échelonnent l'âge moyen de treize à dix-sept ans environ (Vignes, Derville, M[lle] Francillon, Figarella). Righini, dans sa thèse inspirée par le Professeur agrégé Figarella, estime que la puberté normale apparaît avant la quinzième année. Nous nous rallions à cette opinion, bien que le délai paraisse court. D'ailleurs, il faut tenir compte dans ces appréciations des questions de climat et surtout de races. Nous ne nous intéressons ici qu'aux phénomènes qui se passent en France en général et nous pensons qu'après quinze ans, il faut parler d'aménorrhée primitive, car il s'agit de formes souvent réfractaires à la thérapeutique qui agira d'autant mieux que l'on se sera attaqué plus tôt à la cause.

L'aménorrhée primitive peut se présenter comme un symptôme isolé chez des jeunes filles normales par ailleurs

et ne présentant absolument aucun trouble. Les caractères sexuels secondaires peuvent même avoir fait leur apparition.

Plus souvent, cependant, il s'agit de jeunes filles à type d'infantilisme génital et même général assez caractérisé, longilignes, asthéniques, au psychisme puéril. Ce sont les aménorrhées qui reconnaissent comme étiologie une insuffisance hypophysaire et ovarienne.

Dans toutes ces formes, il existe rarement un molimen cataménial, celui-ci étant plutôt un signe d'hyperfolliculinisme qui n'apparaît souvent que secondairement, après l'établissement du cycle menstruel.

B. — Aménorrhées secondaires

L'aménorrhée est dite secondaire quand elle s'installe après une phase de menstruations plus ou moins normales. Cette première période est caractérisée, dans la plupart des cas, par de l'hypo ou de l'oligoménorrhée. Il peut s'agir aussi d'hyper et de polyménorrhée. Dans ce dernier cas, les troubles associés apparaissent clairement : c'est le molimen cataménial avec tout ou partie des signes énumérés lors de sa description. Les innombrables facteurs étiologiques donnent alors à chaque cas un aspect particulier dont nous avons tracé les grandes lignes dans le paragraphe consacré à l'étiologie.

V. — DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'aménorrhée pathologique « symptôme » ne présente en général que peu de difficultés. Il conviendra d'éliminer les possibilités d'une grossesse surtout au début. Il faut y penser avant tout dans les aménorrhées secondaires, d'autant plus qu'aménorrhée n'est pas synonyme de stérilité. Trop fréquemment le médecin sera sollicité par une femme ou une jeune fille qui, à la suite d'un coït fécondant dont elle n'a pas, au moment décisif, prévu les conséquences, mettra tous ses espoirs dans une thérapeutique hormonale réputée abortive ou dans les manœuvres intra-utérines que le praticien sera appelé à exercer en vue de l'établissement du diagnostic endocrinien. Dans les cas douteux, et même chez les jeunes filles à hymen intact mais peut-être « complaisant », il sera bon de se couvrir par une réaction biologique de la grossesse.

Les difficultés commencent alors; c'est un examen minutieux dont nous allons étudier les différentes étapes.

A. — Interrogatoire

Celui-ci fournit de précieux renseignements. Et d'abord, depuis quand la malade n'est-elle plus réglée ? Quelle est la date des dernières règles « vues » ? Quelles circonstances ont présidé à l'apparition de l'aménorrhée ? Maladie infectieuse, fléchissement de l'état général, changement d'existence, sous-alimentation, émotion, surmenage, soucis d'ordre intellectuel, affectif, sentimental ? Les règles se

sont-elles arrêtées brusquement ou leur suppression a-t-elle été précédée d'une période d'hypo ou d'hyperménorrhée avec ou sans métrorragies, ce qui plaiderait en faveur d'une origine endocrinienne ?

L'étude des troubles associés apparus à la faveur de l'arrêt des règles est d'une réelle importance : la présence d'un molimen cataménial permettant de s'orienter vers une aménorrhée active, hyperhormonale, comme nous le verrons par la suite. Il faut alors déceler les congestions mammaires, les palpitations, les leucorrhées périodiques, les hémorragies vicariantes, etc., en un mot les signes d'un hyperfolliculinisme déjà décrit et bien étudié par Varangot. Enfin il faudra s'enquérir des traitements déjà subis et des résultats obtenus, certaines thérapeutiques ne contribuant qu'à augmenter le déséquilibre endocrinien et ainsi à perpétuer l'aménorrhée.

B. — Les antécédents

On recherchera dans les antécédents héréditaires une spécificité possible, un terrain bacillaire congénital, et éventuellement les troubles menstruels chez la mère.

On s'appesantira davantage sur les antécédents personnels, gynécologiques et obstétricaux :

Incidents abdominaux, tuberculose péritonéale, appendicite grave, maladies générales ou infectieuses;

Mode de vie, profession (intoxications professionnelles) ;

Age de la puberté, rythme des règles, leur durée, leur abondance, dysménorrhée, grossesses (leur nombre, leur évolution) ;

Le nombre des fausses couches et leurs causes.

Enfin, dans les cas de stérilité associée principalement, le médecin devra demander avec tact quelques renseignements délicats touchant au comportement intime et sexuel de la malade : sens génital, frigidité, libido, en se rappelant que la folliculine est l'hormone de l'amoureuse.

C. — Examen général

Ce dernier est indispensable. Sans toucher à l'exagération, il faut examiner l'habitus extérieur et ne pas craindre de faire déshabiller suffisamment la malade. C'est ce que Jayle préconisait, sous une forme humoristique, lors des Journées Gynécologiques de Bordeaux, en mars 1943.

Noter le poids, la taille, les troubles de la croissance, l'*adiposité,* la *répartition de la pilosité,* le développement des seins, leur consistance. Rechercher tous les signes des hyper ou hypofonctionnements des glandes endocrines :

— l'hyperthyroïdienne, avec ses yeux brillants, aux pupilles dilatées, sa tendance à la maigreur, à la diarrhée, son caractère facilement irritable, la fébrilité de ses mouvements;

— l'hypothyroïdienne, avec ses « queues de sourcil » peu fournies (signe actuellement très difficile à rechercher), sa frilosité, ses mains et ses chevilles cyanosées, sa prédisposition aux engelures, à la constipation;

— l'hyperpituitarienne, avec ses signes ébauchés d'acromégalie fruste;

— l'hypopituitarienne, avec son infantilisme général, l'atrophie de la peau, des poils et des cheveux, la disposition particulière du pannicule adipeux à type adiposo-génital ou Cushing;

— l'hyposurrénalienne, avec son asthénie, son hypotension, la ligne blanche de Sergent;

— et enfin l'hypersurrénalienne, avec virilisme, hypertrichose, voix grave et quelquefois inversion du sens génital et tendance à l'homosexualité.

On terminera l'examen général par une auscultation rapide des poumons et du cœur, un examen neurologique sans prétentions, réservant aux spécialistes les recherches radiographiques ou ophtalmologiques si la nécessité s'en fait sentir.

D. — Examen gynécologique

C'est d'abord la morphologie génitale qui nous intéresse. Selon Jayle, la vulve est le miroir de l'ovaire. Notre attention se portera sur les grandes et petites lèvres, l'état de la muqueuse vulvaire et de la pilosité pubienne. Leur atrophie est un signe d'insuffisance folliculinique. Au contraire, l'hyperfolliculinie se traduit par des lèvres épaisses, bien colorées, un triangle pubien net. L'on pourra, à l'occasion, pratiquer la mesure du pH vaginal et cervical, le test de Schiller. Ce sont là des examens accessoires, bien que Palmer ait cité un défaut d'imprégnation du col utérin au lugol dans les aménorrhées prolongées.

Le toucher vaginal est un temps important de l'examen. Il permettra d'abord de reconnaître le degré de développement de l'utérus, et ses modifications au cours du traitement. Il servira en outre à faire des diagnostics d'exclusion en éliminant une gestation possible, des tumeurs utérines ou annexielles, des kystes folliculaires ou lutéiniques, enfin des lésions inflammatoires des voies génitales qui pourraient contre-indiquer des examens de l'endomètre et de la contractilité utérine.

E. — Dosages hormonaux

Ce sont Cl. Béclère et H. Simonnet qui, en France, se sont faits les promoteurs de ces dosages. Il est évidemment séduisant de pouvoir connaître exactement le déficit hormonal et l'apport thérapeutique nécessaire au rétablissement normal du cycle endocrinien.

Nous emprunterons donc au Professeur H. Simonnet les techniques qu'il a lui-même précisées, sans pénétrer dans les détails que l'on trouvera dans les publications de cet auteur.

1° *Dosage des hormones gonadotropes*

« Les hormones gonadotropes sont dosées, biologiquement, par injections fractionnées à des souris femelles impubères.

« L'unité-souris ainsi déterminée est la plus petite quantité d'hormones provoquant à la centième heure l'ouverture du vagin et le développement de l'utérus.

« Les chiffres normaux obtenus, au moment de l'ovulation, chez une femme normale, oscillent autour de 10 à 15 unités-souris. Le dosage se fait dans 500 cm^3 d'urine fraîche prélevée au moment probable de l'ovulation.

2° *Dosage de la folliculine*

« Dosage biologique par le test d'Allen et Doisy sur des rates castrées, périodiquement étalonnées avec des quantités pondérales déterminées de folliculine. Les résultats obtenus peuvent donc être comparés aux résultats déterminés par la folliculine pure et sont exprimés en unités internationales de folliculine.

« Les chiffres normaux moyens obtenus semblent être de 200 à 500 unités internationales environ, une semaine avant les règles.

« Le dosage se fait dans 500 cm^3 d'urine fraîche prélevée une semaine après le dosage d'hormones gonadotropes et une semaine avant la date probable des règles.

« La technique du dosage dans le sang ne diffère que sur le traitement intermédiaire pour obtenir une solution huileuse de quelques centimètres cubes contenant les principes œstrogènes.

3° *Dosage du prégnandiol*

« Substance d'élimination de la progestérone, le prégnandiol est isolé dans l'urine par des manupulations chimiques et son dosage est pondéral.

« Normalement, on ne le rencontre dans les urines que dans la phase folliculo-lutéinique, pendant la seconde période du cycle génital, précédant les règles.

« Son chiffre moyen est de 2 milligrammes.

« Le dosage se fait dans les urines de vingt-quatre heures et autant que possible cinq jours avant la date présumée des règles. »

Quelles sont alors les conclusions de Cl. Béclère et H. Simonnet ?

Nous avons déjà étudié, au cours du cycle génital, les variations des courbes représentant le taux de ces hormones dans l'urine ou dans le sang.

Dans les aménorrhées, Béclère et Simonnet découvrent deux groupes de malades.

a) *Chiffres bas,* c'est-à-dire :

Hormones gonodotropes.. $<$ 10
Folliculine..... $<$ 150
Pregnandiol..... $<$ 2 ou = 0

Il s'agit donc d'une insuffisance hormonale générale, tout au moins quant à leur élimination. C'est l'aménorrhée hypohormonale.

b) *Chiffres élevés,* c'est-à-dire :

Hormones gonadotropes.. $>$ 20 (20 à 120)
Folliculine..... $>$ 500 (500 à 1.200)
Prégnandiol..... $\geqslant$ 2 mais souvent aussi traces.

Ils correspondent à l'aménorrhée hyperhormonale, la folliculine en excès bloquant le cycle, en inhibant la sécrétion hypophysaire de gonado-stimuline B. Pas de corps jaune, d'où absence de règles.

Quelle est la valeur pratique de ces dosages ? Il ne s'agit pas pour nous de prendre parti dans une discussion qui met aux prises d'éminents gynécologues. Les dosages hor-

monaux ont leurs prôneurs. Ils ont surtout pas mal de détracteurs. Ce qui est certain, c'est que ces recherches biologiques réclament des spécialistes compétents et un laboratoire bien équipé. C'est la raison pour laquelle ils ne sont pas entrés dans la pratique médicale courante. Le praticien ne peut y avoir recours. Leur intérêt est certain. Nous ne pouvons pas compter sur eux pour établir notre diagnostic, aussi leur valeur actuelle est-elle réduite à un usage plutôt didactique.

F. — Tests d'ovulation

Sous ce titre, nous allons grouper quatre méthodes actuelles et récentes, de valeur inégale, souvent d'application pratique, qui aident précieusement le médecin dans la recherche de la cause de l'aménorrhée.

1° *Courbe thermique*

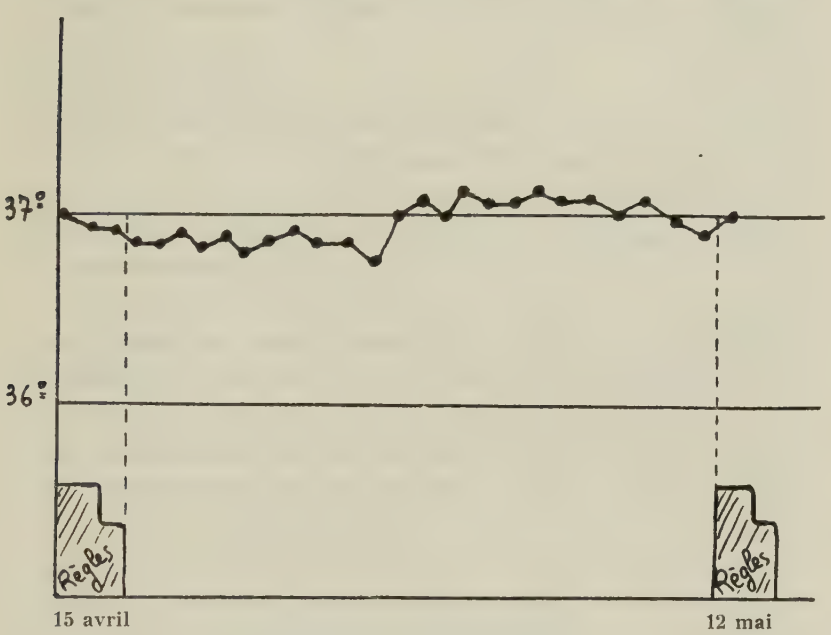
C'est en 1937 que Rubenstein a indiqué les variations de la température rectale, prise avant le lever, en rapport avec la phase d'ovulation. Mocquot, Palmer et M^lle^ Devillers ont repris cette étude et ont montré, en 1939, tout l'intérêt que l'on pouvait en tirer, en particulier dans les aménorrhées secondaires.

La température rectale est prise régulièrement, tous les matins, avant le lever, et toujours avec le même thermomètre, les écarts dus à deux thermomètres médicaux différents pouvant être supérieurs aux variations quotidiennes de la courbe.

Chez la femme normale, et pendant les premiers jours des règles, la température est voisine de 37°. Elle descend vers 36°8, dans le cours ou à la fin des règles, et s'y maintient. Du douzième au quinzième jour, il existe un abaissement plus marqué vers 36°6 avec ascension nette consécutive entre le quinzième et le dix-huitième jour. La

courbe reste en plateau au-dessus de 37° jusqu'à la veille des règles, puis descend à 37° ou 36°8, et le cycle recommence.

La base biologique des variations de cette courbe thermique réside dans les faits suivants : action hypothermisante de la folliculine (et aussi de la testostérone),



Courbe thermique.

(M^me M..., 15 avril au 12 mai 1943. — Service du Professeur Jeanneney.)

hyperthermisante de la progestérone. De leurs côtés, les hormones gonadotropes injectables, en l'absence de réponse ovarienne, ne paraissent pas influencer effectivement la température. Le décalage coïncide avec l'apparition des signes d'activité du corps jaune (contrôlés par exemple par la biopsie de la muqueuse utérine) et procure un moyen simple et économique pour déterminer la date approximative de l'ovulation et de la formation du corps jaune.

Dans les aménorrhées, Mocquot et Palmer distinguent celles où persistent les variations thermiques et celles où elles font défaut.

La persistance des variations indique un cycle ovarien normal; c'est l'endomètre qui n'est plus capable de se transformer sous l'action des hormones œstrogènes ou progestatives. Ils citent comme exemple l'endométrite tuberculeuse.

L'absence de variations prouve un dysfonctionnement ovarien, sans préjuger de la raison exacte qui sera décelée par d'autres moyens d'investigation.

Les aménorrhées hypohormonales s'accompagnent d'une courbe thermique qui évolue assez irrégulièrement autour de 37°, tandis que dans les formes hyperhormonales, et notamment la période préménopausique avec ses alternances de métrorragies et d'aménorrhée, la température reste constamment au-dessous de 37°, à type folliculinique.

Nous nous permettrons une seule remarque : il est très difficile d'obtenir des malades qu'elles consacrent cinq minutes chaque matin, au réveil, pour prendre leur température, pendant un assez long laps de temps.

2° *Variations de la voûte plantaire*

En 1937, M. Ferrier a décrit ces variations au cours du cycle menstruel. La technique en est simple, invariable et comporte deux temps.

Impression. — On enduit la surface plantaire de talc gras de telle façon que la couche soit aussi mince et uniforme que possible. Le sujet debout pose le pied sur une feuille de papier noir placée à terre et, le corps d'aplomb, s'appuie de tout son poids sur la jambe en extension.

Pour lui éviter de bouger, on lui permet de prendre un second point d'appui, contre un mur par exemple. On prend à tour de rôle l'empreinte de chaque pied. L'épreuve terminée, le sujet relève son pied d'un seul coup.

Fixation. — Elle est simple, en vaporisant sur la feuille d'expérience du fixatif à fusain.

D'après Ferrier, la fatigue et la température pouvant influer sur l'empreinte et fausser les résultats, il sera prudent de réaliser le test le matin au réveil. On les relève tous les jours pour ne pas laisser échapper une phase de redressement ou d'aplatissement, celles-ci pouvant avoir un durée réduite.

Ceci fait, il suffira de les comparer entre elles. Le simple contrôle de la vue permettra de noter les variations approximatives sans avoir recours aux trois procédés (clinique, planimétrique et électrique) décrits par Ferrier et auxquels nous renvoyons les lecteurs.

Quels sont donc les résultats ? Dans les cas typiques, nous constaterons un redressement de la voûte à deux périodes du cycle :

a) Au premier jour des règles;

b) Au moment de la ponte ovulaire.

Il existe quelques variantes, la voûte ne s'affaissant pas après l'ovulation par exemple.

Mais que conclure, au point de vue pathogénique ? Il s'agit de variations physio-pathologiques dont l'origine se trouverait dans l'appareil ligamentaire. Le redressement de la voûte se constate au premier et au quinzième jour du cycle génital, c'est-à-dire au moment précis où l'antéhypophyse entre en jeu, l'affaissement coïncidant avec les phases d'activité folliculaire et lutéinique dont on sait qu'elles inhibent l'hypophyse.

Corroborant ces faits, l'étude du test de Ferrier chez des aménorrhéiques ne montre aucune variation appréciable.

Selon l'expression même de Ferrier, « c'est un moyen de mesure simple, pratique et peu coûteux des activités relatives de l'hypophyse et de l'ovaire ».

Nous pensons personnellement que si les malades arrivent déjà péniblement à nous apporter une courbe

thermique bien prise, il est incontestable qu'elles se soumettront moins facilement encore à la prise quotidienne de leurs empreintes plantaires.

3° *Biopsie fonctionnelle de l'endomètre*

C'est à Moricard que revient le mérite d'avoir le premier, en France, insisté sur les renseignements précieux que l'examen biopsique de l'endomètre pouvait nous donner quant à l'activité ovarienne. Nous avons suffisamment insisté, lors de la decription du cycle génital, sur les différents aspects présentés par la muqueuse utérine au cours de ce cycle pour ne pas y revenir. Rappelons seulement que de l'état de la muqueuse, nous pourrons déduire la présence dans l'organisme soit de folliculine en quantité suffisante (stade folliculinique), soit de progestérone (stade folliculo-lutéinique).

En ce qui concerne les différentes formes d'aménorrhées, nous trouverons des aspects atypiques qu'il convient de citer :

— l'hyperfolliculinisme se traduit par une hyperplasie caractéristique, avec dilatation kystique des cavités glandulaires, c'est l'aspect décrit sous le nom de « Swiss cheese pattern » par Novak, aspect « en fromage de Gruyère »;

— l'hypofolliculinisme avec hypoplasie ou aplasie de la muqueuse;

— la surcharge lutéinique avec réaction déciduiforme du stroma.

Il existe actuellement de nombreux procédés pour pratiquer la « biopsie cyto-hormonale ».

Nous employons couramment, dans le service du Professeur Jeanneney, la sonde de Novak, introduite en France par Varangot. C'est à ce dernier que nous en empruntons la description. « Elle est constituée par une canule de

22 centimètres de longueur et d'un diamètre extérieur de 4 millimètres. L'extrémité distale de cette canule est recourbée de manière à suivre l'antéversion normale de l'utérus. La partie terminale est fermée et arrondie. Sur la face concave de la courbure utérine de l'instrument se trouve une petite lumière ovale dont les bords sont taillés en dents de scie. L'autre extrémité de la canule, celle qui reste en dehors de l'utérus et du vagin, est reliée à un dispositif d'aspiration (seringue). Le calibre très faible de cette canule lui permet, dans l'immense majorité des cas, de franchir l'isthme sans dilatation. Lorsque le tube a pénétré dans la cavité utérine, le tonus du myomètre plaque la muqueuse contre la lumière pratiquée dans la concavité de la courbe. On retire alors l'instrument en aspirant. On détache ainsi un fragment d'endomètre qui vient se plaquer contre la paroi interne de la canule. Ce fragment est expulsé en injectant de l'alcool absolu par la seringue qui a servi à pratiquer l'aspiration. »

Les avantages de cette méthode sont multiples : pas de dilatation préalable du col, la canule pouvant jouer, le cas échéant, le rôle de dilatateur. On peut, selon l'habitude personnelle, se passer ou non de la prise de la lèvre antérieure du col par une pince de Museux ou de Pozzi.

Les autres moyens, plus anciens, comprennent la curette de Douay, l'instrumentation du Professeur Cotte.

Dans les atrophies de l'endomètre, l'aspiration est impuissante pour prélever un fragment de muqueuse. Palmer préfère, dans ces cas là, la petite curette à bords parallèles et à bout bien tranchant, seule capable de ramener quelque chose dans les hypoplasies de l'endomètre. Il est vrai que le seul fait de ne ramener aucun fragment endométrial à la sonde de Novak pourrait suffire pour porter le diagnostic d'aplasie de la muqueuse.

Signalons pour terminer que la biopsie endo-utérine doit éviter de prélever un fragment d'épithélium endocervical,

qu'elle doit se faire de préférence vers le vingt-troisième jour du cycle, à moins que l'on ne fasse plusieurs examens au cours de ce cycle, et qu'elle présente au moins deux contre-indications formelles :

a) La possibilité d'une gestation au début;

b) L'état infectieux du col utérin afin d'éviter la propagation de l'infection à l'endomètre.

Une contre-indication moins impérieuse, selon Varangot, est la présence soupçonnée d'un épithélioma intra-utérin.

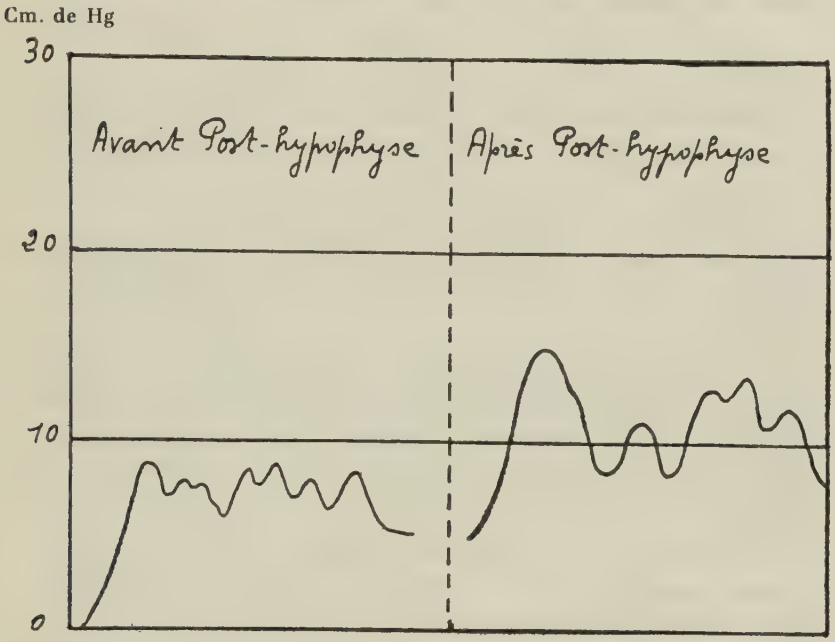
En conclusion, la biopsie cyto-hormonale est actuellement notre moyen clinique le plus pratique, et celui qui nous renseigne le mieux sur le comportement utérin et ovarien au cours du cycle génital.

4° *L'insufflation tubaire kymographique. Test de la post-hypophyse.*

L'insufflation utéro-tubaire apparaît de plus en plus comme une méthode d'exploration fonctionnelle de l'appareil endocrino-génital féminin dont la portée dépasse le seul diagnostic des sténoses tubaires. Nous ne décrirons pas tous les appareils. Nous utilisons, dans le service du Professeur Jeanneney, l'appareil de Palmer-Riazi, avec manomètre enregistreur. Le principe de chaque méthode reste toujours le même : injection de gaz carbonique dans la cavité utérine dans le but de vérifier la perméabilité des trompes. L'intérêt du manomètre, dans l'appareil de Palmer-Riazi, c'est qu'il nous permet l'inscription des variations de pression intra-utérines dues aux contractions rythmées des trompes lorsque celles-ci sont traversées par un courant de gaz à débit constant. La courbe ainsi obtenue présente une allure vaguement sinusoïdale. Nous ne parlerons pas ici des différents accidents obtenus au manomètre selon la perméabilité, le spasme, la sténose tubaire, voire même des lésions telles que l'hydrosalpynx; Palmer et

Riazi ont, à ce sujet, donné tous les détails nécessaires. Ce qui nous intéresse ici, c'est l'utilisation de la méthode dans le diagnostic des aménorrhées.

Si l'insufflation indique un « pouls tubaire » et des contractions très nettes et amples, il y a imprégnation folliculinique largement suffisante sinon excessive de l'orga-



Insufflation utéro-tubaire kymographique. Test de la post-hypophyse.

(M^lle R..., observation I, 31 mars 1943.)

nisme. Ce sera le cas d'une aménorrhée hyperhormonale.

Si, par contre, l'on n'enregistre aucune oscillation de l'aiguille, il s'agira d'une insuffisance folliculinique, une aménorrhée hypohormonale.

Mais l'injection intramusculaire et même intraveineuse (Palmer) de 1 à 2 unités de post-hypophyse éclairera encore beaucoup mieux les résultats. Cette injection modifie l'allure de la courbe.

En période folliculinique normale, le niveau moyen de passage du gaz s'élève et le rythme change, les oscillations devenant plus hautes et plus larges.

En période folliculo-lutéinique, sauf dans les quatre derniers jours du cycle, la réponse est nulle.

Dans la période prémenstruelle des trois à cinq derniers jours, la réponse peut devenir complète.

L'explication de ces phénomènes est simple, si l'on sait que :

a) La folliculine est un excitant de la contraction utérine;

b) La progestérone inhibe l'action de la folliculine.

On peut donc conclure de ces examens que :

a) Les réponses nulles ou partielles de la première moitié du cycle correspondent à une insuffisance folliculinique;

b) Les réponses complètes de la seconde période (quinzième au vingt-quatrième jour) dénotent l'insuffisance ou l'absence de sécrétion lutéinique (hyperfolliculinisme relatif) ou la surcharge folliculinique (hyperfolliculinisme absolu).

L'insufflation utéro-tubaire kymographique est une épreuve anodine, facile à utiliser, présentant les mêmes contre-indications que la biopsie cyto-hormonale.

***

Tous les tests que nous venons d'étudier ne sont pas, chacun en soi, des moyens souvent suffisants de diagnostic, surtout dans certains cas difficiles à débrouiller. Mais cependant, à l'heure actuelle, leur emploi judicieux (et nous insistons surtout sur la biopsie) et coordonné permet au praticien de résoudre les problèmes délicats qui lui sont posés quotidiennement non seulement par l'aménorrhée, mais par tous les troubles de la menstruation.

VI. — CLASSIFICATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Nous avons, au début, groupé les aménorrhées en primitives et secondaires. C'était, jusqu'à ces temps derniers, la division que l'on rencontrait classiquement. Mais ces deux catégories sont uniquement basées sur leur date plus ou moins précoce d'apparition au cours de la vie génitale de la femme. En outre, il n'existe pas entre elles une symptomatologie bien différenciée. Il paraît donc logique, à la suite de l'étude du diagnostic où les termes d'hypo et d'hyperfolliculinisme revenaient constamment, de se placer sur le terrain physio-pathologique et de classer les aménorrhées sur une base « cyto-homonale ». Cette classification ne préjuge en rien de la cause, mais servira surtout de point de départ pour une thérapeutique rationnelle.

A. — Aménorrhées hypohormonales

Elles sont caractérisées :

a) *Au point de vue hormonal* (Cl. Béclère et H. Simonnet) : par les taux excessivement bas d'hormones gonadotropes et de folliculine;

b) *Au point de vue clinique :* par les signes de carence folliculinique (absence de molimen, absence de glaire cervicale, atrophie des organes génitaux externes lente et progressive) ;

c) *Au point de vue utérin :* par un utérus petit et dur et une muqueuse aplasique.

Ce tableau cependant n'est heureusement pas toujours aussi complet. Et il existe des carences discrètes d'hormones œstrogènes qui s'accompagnent d'aménorrhée. Varangot pense qu'il s'agit là, fréquemment, d'un trouble de la réceptivité utérine. Cette réceptivité ne sera contrôlée que par un traitement d'épreuve.

B. — Aménorrhées hyperhormonales

Elles se caractérisent :

a) *Au point de vue hormonal :* par la présence en excès de folliculine dans le sang et les urines. Nous ferons entrer dans ce cadre les cas où l'aménorrhée est due à une insuffisance lutéinique, c'est-à-dire à un hyperfolliculinisme relatif, la thérapeutique restant sensiblement la même;

b) *Au point de vue clinique :* par un syndrome d'hyperfolliculinisme (Varangot), molimen cataménial. Il s'agit fréquemment d'épisodes aménorrhéiques coupés de métrorragies fonctionnelles;

c) *Au point de vue utérin,* si la réceptivité est normale, par un utérus normal et même augmenté de volume, ramolli (réaction de Brouha souvent indispensable). La muqueuse présente l'aspect caractéristique d'hyperplasie kystique.

Dans le cas où nous avons affaire à une hypolutéinie, la muqueuse, qui présente un aspect folliculinique à peu près typique, ne subit jamais de transformation folliculo-lutéinique prégravidique. C'est le type des malades qui, si la fécondation a lieu, ne peuvent conserver leur grossesse par défaut de nidation.

Cette classification biologique est simple, mais elle a l'avantage, comme nous le verrons, de conditionner tout le traitement.

VII. — PRONOSTIC

Cette étude doit comporter deux parties, le pronostic clinique et le pronostic social.

A. — Pronostic clinique

Il dépend essentiellement de la cause : réservé dans les maladies générales, grave dans la tuberculose quelle que soit sa localisation, il reste relativement bénin quand il s'agit de troubles hormonaux d'origine ovarienne.

L'aménorrhée primitive hypohormonale avec infantilisme génital est difficilement curable si la puberté est déjà éloignée.

L'aménorrhée hypohormonale secondaire réagit en général assez bien au traitement.

Les plus beaux succès s'obtiennent surtout dans les aménorrhées hyperhormonales, qu'elles soient aussi bien primaires que secondaires.

En ce qui concerne les « aménorrhées de guerre », le Professeur Perrens se demande, à juste titre, si l'on ne peut établir un parallèle entre ces troubles par restrictions involontaires et ceux de l'anorexie mentale. Et si, souvent, le pronostic paraît bon pour la plupart des femmes dont les règles se rétablissent dès la suppression des facteurs nocifs, il doit être très réservé chez les jeunes filles, atteintes en pleine évolution, et dont l'avenir gynécologique et obstétrical se trouvera peut-être compromis.

B.— Pronostic social

Le mariage de l'aménorrhéique peut poser de graves problèmes au médecin que l'on ne manque pas de consulter. C'est une question d'espèce et Siredey rappelle que les cas de nullité de mariage sont restreints, l'article 180 du Code civil ne retenant que « le manque de consentement libre et l'erreur sur la personne ». En termes médicaux, il ne pourrait s'agir que d'hermaphrodisme.

Le Droit Canon, de son côté, admet, pour l'annulation, la « non consommation » du mariage.

Nous pensons que le médecin porte une responsabilité morale énorme, exception faite des cas où des malformations, rendant les rapports impossibles, doivent déconseiller formellement l'union.

En fait, il s'agit pour nous de prévoir la fertilité d'une femme, en l'absence de cycle génital concret, ou tout au moins d'insister auprès des parents de la jeune fille pour que le futur mari soit mis au courant des possibilités restreintes de maternité que lui offrira sa fiancée. C'est là une question d'honnêteté. Souvent, le médecin devra d'ailleurs rester impassible, lié par son secret professionnel, devant de véritables drames voulus par les parents de la jeune aménorrhéique, plus soucieux de marier leur fille que de savoir si elle pourra, une fois « casée », apporter sa contribution à la natalité de son pays. Et nous touchons là à l'une des lacunes du certificat prénuptial, tel qu'il est actuellement conçu. Enfin, le cas inverse existe, où le fiancé averti de l'infécondité de sa femme l'épousera quand même, préférant le charme immédiat d'une active vie sexuelle sans risque de gravidité aux joies saines de la vie de famille et peut-être de « l'art d'être grand-père ». Nous connaissons ainsi personnellement le « triste » exemple d'une jeune fille hystéro-ovariectomisée à seize ans (la raison nous en est inconnue) dont on célébrait le mariage deux ans plus tard.

Comment pouvons-nous donc schématiser la conduite à tenir ?

Aménorrhées hypohormonales	Primitives : stérilité probable. Secondaires : possibilité de fécondité en rapport avec l'action de la thérapeutique.
Aménorrhées hyperhormonales	Fécondité probable. Conseiller les injections de progestérone pendant les quatre premiers mois de la grossesse pour faciliter la nidation et empêcher toute menace d'avortement.

Mais ceci n'est qu'un schéma. L'on ne peut astreindre une fille au célibat. Et, en terminant, nous nous permettrons deux remarques.

La première, c'est qu'on a signalé fréquemment le mariage comme « traitement » médical de certaines aménorrhées (Professeur Fruhinsholz, *in* thèse Balland, Nancy, 1939), les règles faisant leur apparition souvent peu de temps après, à l'exclusion de toute thérapeutique, et même suivies de grossesse.

La seconde, c'est que l'on ne peut envisager avec certitude la stérilité que chez des aménorrhéiques primaires hypohormonales. Or, il se trouve que la question du mariage ne se pose souvent même pas pour ces jeunes filles aplasiques qui n'ont de la femme ni l'habitus extérieur, ni le psychisme.

VIII. — TRAITEMENT

Si l'on veut essayer de se faire une idée sur les diversités d'opinion qui président au traitement des aménorrhées, il suffit de lire (et nous le conseillons vivement) l'enquête menée par *la Vie Médicale* en 1942 auprès d'un certain nombre de médecins ou de spécialistes. On va de la vitaminothérapie exclusive au calcium, des rayons ultra-violets à la diathermie et à la radiothérapie, de l'opothérapie thyroïdienne aux cures thermales. Et nous nous permettons, car il en vaut la peine, de recopier le résumé de la communication du Docteur David (de Salies-de-Béarn), dont l'absolutisme s'oppose à l'extrême prudence des maîtres de la gynécologie moderne :

« Il est un traitement supérieur des aménorrhées primitives et secondaires, c'est de soumettre les jeunes filles et les femmes aux cures thermales salines fortes. Je n'ai jamais — je dis bien jamais — noté un échec dans la régularisation des fonctions féminines traitées. Les eaux thermales françaises restent plus que jamais une richesse précieuse, à la fois économique, sociale et thérapeutique. »

Nous nous demandons vraiment pourquoi il existe encore en France des aménorrhéiques !

Mais dans l'ensemble, le plus grand nombre d'auteurs s'accordent pour reconnaître au traitement trois parties.

A. — Traitement général

Celui-ci repose avant tout sur le diagnostic étiologique. L'aménorrhée « symptôme » ne se traitera que par l'inter-

médiaire de l'affection en cause. Nous ne passerons pas en revue les traitements de chaque forme étudiée avec l'étiologie. Nous ne décrirons ici que la thérapeutique qui cherchera à modifier, à relever un état général déficient, à reconnaître les carences possibles, à lutter contre une obésité ou un amaigrissement.

Hygiène générale. — Repos, changement d'air, régime de suralimentation (anémiques, sous-alimentées, anorexiques). Réduction quantitative et surtout qualitative des aliments (glucides et lipides) surtout chez les obèses. Hydrothérapie. Cures thermales salines (mais uniquement dans les fléchissements de l'état général, comme adjuvant). Dépister les avitaminoses C ou E, en faisant au besoin les dosages nécessaires, et donner de l'acide ascorbique ou de l'acétate de tocophérol selon les cas si, comme actuellement, la réduction des fruits et des légumes ne permet pas d'apporter à l'organisme ces vitamines sous la forme d'aliments qui en renferment en abondance.

Donner selon les cas : protoxalate de fer, calcium sous une forme facilement assimilable, extraits de foie et d'estomac, arrhénal. Chez certaines pléthoriques, on a même conseillé la saignée (30-40 grammes).

B. — Traitement physiothérapique

Le meilleur moyen physique à notre disposition est la diathermie soit hypophysaire, soit de préférence utéro-ovarienne avec électrode vaginale : une trentaine de séances de vingt minutes chacune tous les deux jours.

On a fait de la radiothérapie ovarienne (Kaplan, Huet), mais c'est peut-être là un moyen un peu dangereux dont nous ne voyons la réelle utilité que dans les cas de kystes folliculaires ou lutéiniques persistants.

C. — Traitement hormonal

Jusqu'en 1929 et 1931, époque à laquelle Doisy, Butenandt et Allen découvrirent séparément et isolèrent les véritables hormones folliculaires et lutéiniques, les aménorrhées étaient traitées avec des produits extraits de toute la glande gonadale. On faisait de l'organothérapie au lieu de l'hormonothérapie. C'est un peu quelque chose d'analogue qui se passait chez les diabétiques quand on leur donnait de la pancréatine avant la découverte de l'insuline par Banting et Best.

La thérapeutique des aménorrhées est maintenant entrée dans une phase nouvelle, depuis que Kaufmann et, plus récemment, Portes et Varangot ont montré que, chez une femme ovariectomisée, l'administration successive de folliculine et de progestérone, dans des proportions déterminées, rétablissait le cycle endométrial et provoquait l'apparition des règles. Varangot estime à environ 1/6 le rapport $\frac{\text{folliculine}}{\text{progestérone}}$ qui assure une « synergie de simultanéité ».

Quels sont les produits dont nous disposons ?

L'administration de folliculine se fait par l'injection intramusculaire de benzoate d'œstradiol, en ampoules de 1 ou 5 milligrammes par centimètre cube. La voie buccale est peu employée, les hormones étant partiellement détruites au niveau du foie, sauf pour un œstrogène de synthèse — le di-éthyl-stilbœstrol — qui serait efficace *per os,* mais dont la toxicité ne permet pas l'emploi pratique chez toutes les malades. La voie *per linguale,* enfin, est à l'ordre du jour. Ce sont Portes et Varangot qui ont mis au point la posologie. L'œstradiol en solution alcoolique (gynœstryl des Laboratoires Roussel), ainsi administré, serait trois fois moins actif que le benzoate d'œstradiol

injectable. Il peut s'agir là d'une excellente méthode d'entretien.

Pour la progestérone, nous possédons des solutions huileuses injectables dosées à 5 et 10 milligrammes par centimètre cube : tout récemment, il a été introduit dans l'arsenal gynécologique un nouveau produit à action progestative, actif par voie buccale, la prégnéninolone (Inhoffen et Hohlweg). Cette substance ne possède que le tiers de l'activité de la progestérone par voie parentérale.

Enfin, l'on trouve dans le commerce des hormones gonadotropes (qui font d'ailleurs actuellement défaut) extraites soit du sérum de jument gravide (hormone gonadotrope Roussel à effet A), soit de l'urine (antélobine Byla à prédominance B), soit de l'hypophyse elle-même (gonadormone Byla à effet A et B), enfin l'antéparsine Grémy. On voit que, selon leur origine, les hormones gonadotropes exercent des effets folliculo-stimulant ou lutéinisant.

Et maintenant, nous avons en main tous les éléments d'une thérapeutique rationnelle. Qu'allons-nous faire ? L'idéal serait de pouvoir conduire le traitement en se basant sur les dosages hormonaux. Nous avons vu ce qu'il fallait en penser. Aussi bien, notre guide précieux sera la biopsie cyto-hormonale, pratiquée à intervalles aussi réguliers que possible pour surveiller la réponse de l'endomètre aux injections hormonales. Mais avant de donner un schéma général, rappelons que nous sommes loin actuellement des doses considérables utilisées au début de la thérapeutique hormonale (50 milligrammes de benzoate d'œstradiol dans le schéma de Kaufmann), car si les faibles doses de folliculine peuvent stimuler l'hypophyse, nous savons déjà que les fortes doses, la surcharge, bloquent cette même glande.

Envisageons alors chaque catégorie d'aménorrhée.

Aménorrhées hypohormonales. — Si hypoplasie génitale et générale, avec muqueuse atrophique : faire de la gonadostimuline A (une ou plusieurs séries de 12 injections). Y associer la folliculine (5 à 10 milligrammes) et terminer par 15 à 20 milligrammes de progestérone. Mais si l'infantilisme utéro-génital est bien accentué (aménorrhées primaires), on peut avoir intérêt à commencer par du benzoate d'œstradiol à fortes doses (40 à 50 milligrammes par mois pendant deux à trois mois) pour obtenir un développement artificiel de l'utérus. Un signe de bon augure est « l'hémorragie de privation » qui peut suivre la fin du traitement. Ce n'est qu'après que l'on fera de l'hormone gonadotrope (Varangot).

Dans les petites carences folliculiniques (insuffisance ovarienne d'autrefois), le stimulus suffisant pourra être obtenu par 2 ou 3 milligrammes de benzoate d'œstradiol suivis d'une injection de 10 milligrammes de progestérone. Dans ce dernier cas, il suffit de deux ou trois traitements à doses dégressives pour voir se régulariser définitivement le cycle.

Aménorrhées hyperhormonales. — Ici, la conduite est simple. Il faut s'abstenir formellement de folliculine et utiliser uniquement la progestérone ou la prégnéninolone. Les doses peuvent varier, mais il suffit souvent d'une seule injection de 10 milligrammes de progestérone ou de deux piqûres de 5 milligrammes à sept jours d'intervalle (Cl. Béclère).

Si ce traitement échoue, c'est-à-dire si la muqueuse endométriale ne subit pas la transformation folliculo-lutéinique, on pourra essayer de neutraliser l'excès de folliculine par de la testostérone (10 à 20 milligrammes), puis de continuer par la progestérone. On peut aussi essayer l'hormone gonadotrope à effet B.

Disons, pour terminer ce chapitre consacré aux injections hormonales, que les doses de folliculine doivent être

réparties dans les trois premières semaines du cycle, la progestérone dans la phase folliculo-lutéinique (quinzième au vingt-huitième jour), l'hormone gonadotrope de préférence avant et aux environs de la période d'ovulation. C'est dans la détermination des différentes dates du début de chaque traitement que la courbe thermique de Palmer nous fournira d'utiles précisions.

Enfin, l'hormonothérapie vient de s'enrichir d'une nouvelle technique : les implantations sous-cutanées de comprimés d'hormones. C'est en 1937 que Deanesly et Parkes relatèrent leurs premières observations. La méthode est actuellement couramment utilisée par certains gynécologues et, lors des Journées Gynécologiques de Bordeaux, en mars 1943, Huet et Desmarest nous firent part de leurs constatations cliniques et même de leurs techniques opératoires. L'implantation se fait sous la peau de la région abdominale, au voisinage de l'ombilic par exemple, à 1 centimètre environ de profondeur. La tolérance, selon les méthodes employées, est toujours parfaite. Cette nouvelle thérapeutique a surtout fait ses preuves dans la maladie d'Addison, la ménopause et les troubles de castration. La résorption se produit lentement et régulièrement, ce qui présente un avantage certain sur l'apport obligatoirement discontinu des injections parentérales.

C'est une méthode nouvelle, encore peu utilisée, qui connaîtra peut-être une faveur justifiée, mais que l'on ne pourra juger définitivemnt qu'à l'expérience. Les premiers essais, dans le service du Professeur Jeanneney, sont actuellement en cours, avec l'instrumentation du Docteur Huet.

Une deuxième remarque s'impose : jusqu'à quel point ces thérapeutiques hormonales, aux formules chimiques si proches par ailleurs de celles de corps réputés cancérigènes, ne déclenchent-elles pas dans certains organismes, ou bien selon les doses, la production d'antihormones s'opposant à l'effet d'un traitement ultérieur ?

D. — Moyens emménagogues divers

Il existe une thérapie pharmacologique des aménorrhées, ce sont tous les vieux emménagogues : armoise, apiol, rue, sabine, safran, que nous ne citerons que pour mémoire. Leur usage actuel est plutôt l'apanage de femmes en quête de « délivrance artificielle » d'un produit de conception gênant.

Deux autres médicaments sont employés encore : ce sont le chlorhydrate d'yohimbine (granules à 5 milligrammes, trois par jour) et la prostigmine avec acétylcholine, prônée par Vignes et Béclère dans les retards menstruels. On peut utiliser la prostigmine comme adjuvant du traitement hormonal : les règles arrivent vingt-huit heures environ après l'injection sous-cutanée de 1 à 3 cm^3 par doses de 1 cm^3.

Enfin, il nous a été permis de constater dans deux cas, comme le prouvera la lecture des observations, le retour des règles une quinzaine de jours après avoir pratiqué la première biopsie endo-utérine. Ce fait est également constaté par Varangot. Nous pensons qu'il s'agit, en l'occurence, du déclenchement par excitation instrumentale du réflexe génito-hypophysaire décrit par Segond.

OBSERVATIONS

Nous n'avons pas basé notre travail sur un nombre important d'observations. Celles que nous apportons illustreront quelques-unes des formes cliniques décrites. La première, en particulier, est une observation type.

Observation I

(Inédite et personnelle)
Service du Professeur Jeanneney.

Aménorrhée secondaire hypohormonale

M^lle R..., vingt-huit ans. — Entre dans le service pour aménorrhée datant de trois ans environ.

Dans les antécédents, on relève la rougeole, la coqueluche, les oreillons sans ovarite et une hémicolectomie droite en 1938 pour stase cœcale.

Au point de vue gynécologique, réglée à treize ans, très irrégulièrement. Depuis 1936, l'état ne fait qu'empirer : aménorrhée de dix-huit mois vers 1937. Les règles réapparaissent, toujours irrégulières, quelques mois après l'hémicolectomie, puis nouvelle et actuelle période d'aménorrhée.

Pas d'antécédents obstétricaux. Hymen intact.

Par ailleurs, est soignée pour troubles dyspeptiques mal définis par le Professeur agrégé Dubarry qui pense que ces troubles sont en rapport avec l'aménorrhée.

Cette malade ne présente absolument aucun signe de molimen, ni aucun trouble associé.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

A l'examen : malade hypoplasique, amaigrie, aux extrémités cyanosées, au système pileux très insuffisant,

Grandes et petites lèvres atrophiées. Muqueuse génitale pâle.

Au toucher : col de nullipare petit. Utérus très petit, en position indifférente.

Le 18 mars 1943. — Biopsie cyto-hormonale difficile. La sonde de Novak ne ramène rien.

On fait une série de 10 injections d'antéparsine (seule hormone gonadotrope que nous possédons). La malade quitte l'hôpital.

Le 27 mars 1943. — Biopsie à la curette après dilatation du col par laminaire. Ne ramène rien.

Le 31 mars 1943. — Test de la post-hypophyse. Réponse positive (voir figure p. 39).

On institue un traitement avec :

Benzo-gynœstryl : 6 milligrammes en trois fois;

Lutogyl : 6 ampoules de 5 milligrammes.

Du 25 au 27 avril, de petits troubles apparaissent, auxquels la malade reconnaît l'approche de ses règles, mais tout s'arrête là.

Reprise du traitement avec :

Benzo-gynœstryl : 3 ampoules de 1 milligramme;

Lutogyl : 6 ampoules de 5 milligrammes.

La malade est vue le 7 mai et l'on constate la présence d'une glaire cervicale translucide assez abondante.

Le 17 mai. — Biopsie à la sonde de Novak : quelques tubes glandulaires légèrement contournés avec chorion dense non œdémateux. Pas de glycogène.

Le 21 mai. — Arrivée des règles, normalement abondantes, qui durent jusqu'au 26 mai.

Le traitement continue.

A l'examen, le 26 mai, nous pouvons constater une nette amélioration de l'état général : au point de vue génital, peu de changement. La pilosité pubienne a une tendance à mieux se différencier. Les troubles dyspeptiques ne semblent pas, pour le moment, avoir été sensiblement modifiés par le traitement.

Il est à noter que, malgré notre insistance, la malade n'a pas pu arriver à nous apporter sa courbe thermique.

Observation II

(Inédite et personnelle)
Service du Professeur Jeanneney.

Aménorrhée par surinvolution utérine

M^lle J..., vingt-trois ans, vient consulter le 1^er février 1943 pour aménorrhée apparue dans les circonstances suivantes :

Accouchement le 18 janvier 1942 d'un garçon bien portant.

Allaitement jusqu'au 25 septembre 1942. Depuis cette date, la malade n'a pas revu ses règles.

Pas de troubles périodiques. Pas de molimen. Seulement lassitude et fatigabilité.

Dans les antécédents, on relève des crises comitiales typiques traitées par 10 centigrammes quotidiens de gardénal (Professeur Delmas-Marsalet).

Au point de vue gynécologique : réglée à treize ans, régulièrement au début, puis irrégulièrement. Règles normales en abondance et en durée, quelquefois douloureuses.

Un seul accouchement. Pas de fausses couches.

Leucorrhée relativement abondante sans bactériologie précise (faune banale sans gonocoques ni colibacilles).

L'examen général ne révèle rien de particulier, sauf une tendance à l'embonpoint.

Examen génital : pas d'infantilisme; triangle pubien à type nettement féminin.

Au toucher : col un peu mou; utérus assez petit.

Au spéculum : légère exocervicite; pas de glaire filante.

Le 4 février. — Biopsie cyto-hormonale : quelques tubes glandulaires droits. Pas de glycogène.

Il est à signaler que cette malade, chez laquelle l'absence de règles n'avait pas provoqué d'aggravation de ses phénomènes comitiaux, a présenté deux crises dans la soirée du 4 février.

Cette malade ne revient nous voir qu'un mois après pour nous annoncer qu'elle a eu ses règles, sans aucun traitement, environ trois semaines après la biopsie. Elle est actuellement réglée tous les mois.

Il s'agit ici d'une aménorrhée par surinvolution utérine, avec endomètre bloqué au stade folliculinique, dont la guérison a été provoquée sans doute par la biopsie (réflexe de Segond).

Observation III

(Inédite et personnelle)

Aménorrhée hyperhormonale

M^me^ G..., trente-quatre ans, présente, le 17 avril 1943, une aménorrhée datant de quatre mois et demi, avec molimen cataménial très prononcé, tous les mois : seins douloureux, sensation de pesanteur dans le bas-ventre, migraine, irritabilité.

Dans les antécédents, rien à signaler.

Excellent état général : la malade a un peu engraissé depuis qu'elle est aménorrhéique.

L'examen génital ne décèle rien de particulier.

Il faut noter, toutefois, que cette malade, vraisemblablement hyperfolliculinique, recevait tous les mois de 15 à 25 milligrammes de benzo-gynœstryl.

Deux injections de 10 milligrammes de lutogyl ont suffi pour faire réapparaître les règles, cinq jours après la deuxième injection.

Observation IV

M^lle^ B..., trente-deux ans. — Traitée pour métro-annexite, présente le 20 février 1943 une aménorrhée datant de quatre mois (dernières règles du 28 au 30 octobre).

Les antécédents ne signalent rien de particulier.

L'examen gynécologique ne décèle qu'un col dont l'exocervicite est en bonne voie de guérison.

Biopsie le 20 février : stade folliculinique.

La malade est réglée du 3 au 5 mars 1943 sans avoir subi aucun traitement.

Cette observation est à rapprocher de l'observation II.

CONCLUSIONS

I. — L'aménorrhée est souvent la seule expression clinique d'un trouble général latent, ou le symptôme associé d'une affection facilement décelable.

II. — Elle est encore plus fréquemment le signe d'un déséquilibre endocrinien plus ou moins profond, simple ou associé, à point de départ thyroïdien, surrénal, mais dans la majorité des cas hypophysaire et ovarien.

III. — Nous possédons actuellement un ensemble de moyens précieux d'exploration fonctionnelle de la physiologie génitale féminine : la biopsie cyto-hormonale en représente le meilleur élément.

IV. — Ces différentes techniques nous permettent de classer histologiquement et biologiquement les aménorrhées en hypohormonales et hyperhormonales.

V. — Cette classification conditionne à son tour le traitement qui sera étiologique avant d'être hormonal.

VI. — La thérapeutique hormonale gynécologique sera utile si elle est employée en tenant compte des propriétés physiologiques des hormones dans l'organisme féminin. Il faut combattre l'administration intempestive de produits aussi actifs. Malheureusement, la posologie cessera d'être vraiment arbitraire le jour où les dosages hormonaux seront entrés dans la pratique médicale courante au même

titre qu'un examen de liquide céphalo-rachidien, excluant ainsi toute possibilité de troubles secondaires.

Les travaux des médecins, chimistes et biologistes du monde entier, parmi lesquels la France est brillamment représentée, ont permis d'édifier, dans les quinze dernières années, une œuvre remarquablement utile au traitement et souvent à la guérison de nos malades.

Nous serons largement récompensé de nos efforts si, à notre tour, nous pouvons, par ces quelques pages, apporter notre concours et, de nos faibles moyens, aider le praticien à résoudre les problèmes quotidiens des aménorrhées.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,

P. MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

G. JEANNENEY.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 7 Juin 1943

L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur,
Recteur de l'Académie,

A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Antognetti (R.) et Gerolia (F.). — Comportement de la folliculinurie périodique dans les aménorrhées. *Revue Franç. d'Endocrinologie,* 1935.

Anspach (B.-M.) et Hoffman (J.). — Traitement des aménorrhées primaires. *Amer. Journ. Surg.,* avril 1940, **48,** 209-215.

Aubertin (E.). — Diabète et menstruation. *C. R. Soc. Franç. Gyn.,* mars 1939.

Balland (H.). — Les aménorrhées dans leurs rapports avec le mariage chez les femmes normalement conformées. Thèse, Nancy, 1939.

Béclère (Cl.). — Le traitement des aménorrhées. *Vie Médicale,* 1942, n° 9, p. 127-128.

— Trouble des règles et aménorrhée d'origine émotive. Retour des règles par la prostigmine. *Gynécologie et Obstétrique,* 1942, n° 1-2, p. 55-56; *Presse Médicale,* 28 février 1942, p. 228.

— La lutéine dans le traitement de certaines aménorrhées et hypoménorrhées. Importance du triple dosage d'hormones gonadotropes, de folliculine et de prégnandiol. *Questions Gynécologiques d'Actualité,* 1942, p. 25-29; Expansion scientifique française édit.

Béclère (Cl.) et Simonnet (H.). — Etude clinique et dosages d'hormones gonadotropes, de folliculine et de prégnandiol dans les aménorrhées primitives et secondaires des jeunes filles. *Questions Gynécologiques d'Actualité,* 1942, p. 13-18; Expansion scientifique française édit.

Béclère (Cl.), Simonnet (H.) et Sallet. — Aménorrhée hyperhormonale chez une jeune fille. Règles régulières par l'hormone du corps jaune. *Gynécol. et Obst.,* 1942, n° 3-4-5, p. 135-138.

Belonoschkin (B.). — Hormonbehandlung von primären und sekundären Amenorrhöen. *Zent. für Gynäk.,* 25 juin 1938, p. 1416-1424.

Bernstein-Perelmuter (M.). — Contribution à l'étude de la folliculinothérapie dans les aménorrhées de castration. Thèse, Paris, 1940.

Berge (B.-S. ten). — Primäre Amenorrhöe. *Zent. für Gynäk.,* 5 septembre 1936.

Binet (A.). — Aménorrhée émotive et hémorragies vicariantes. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, mars 1937, p. 234.

Binet (A.) et Canel (R.). — De la dissociation des fonctions de sécrétion interne et externe de l'ovaire. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, mai 1937, p. 433.

Binet (A.) et Mlle Devin. — Dystrophies ovariennes et aménorrhée primitive. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, janvier 1937, p. 108.

Blondose (S.). — Thyréotoxicoses et troubles génitaux. *Médecine*, avril 1936, n° 5, p. 277-282.

Bompiani (R.). — Aménorrhée des diabétiques. *Presse Médicale*, 21 avril 1937.

Bonafos et Laffont (Ed.). — Un cas d'aménorrhée ancienne guérie opératoirement par l'ablation du corps jaune. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gyn.*, octobre 1936.

Borras (P.). — Ovulation et menstruation. *La Gynécologie*, 1936.

Boucher. — Aménorrhées de guerre dans les régions envahies. Thèse, Lille, 1919-1920.

Broster (L.). — Le syndrome surréno-génital. *The Lancet*, 1934.

Brouha (L.) et Simonnet (H.). — Recherches sur la distribution de la folliculine dans l'organisme. *C. R. Soc. de Biol.*, 1927, **97**, 459.

Campanacci. — Le traitement d'une jeune aménorrhéique. *Minerva Med.*, 19 mai 1938, p. 529.

Campbell-Sevringhaus. — Extraits pituitaires gonadotropes pour le traitement de l'aménorrhée, de la ménorragie et de la stérilité. *Amer. Journ. of Obst. and Gynec. Saint-Louis*, vol. 37, juin 1939.

Carles (J.). — Traitement des aménorrhées. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 12-19 novembre 1938.

Carnot (P.) et Cachera (R.). — Acromicrie, obésité et insuffisance génitale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 mai 1936.

Chapple (R.-V.). — Case of primary amenorrhea (treatment). *Canad. M. A. J.*, avril 1941.

Chomé (Ed.). — Aménorrhées. Encycl. Médico-Chirurgicale (Gynécologie), t. **1**.

Christidès (D.). — Sur un cas d'aménorrhée hystérique. *Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, 1920, t. XV, p. 68-71.

Chuiz. — Syphilis et aménorrhée. Thèse, Paris, 1934.

Cotte (G.). — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. Masson édit., 1928.

Cotte (G.) et Mathieu. — La prostigmine et l'infiltration du sympathique lombaire dans les aménorrhées. *Presse Médicale*, 11 juillet 1942, n° 33.

Cotte (G.) et Mileff (A.). — Recherches sur l'état de la muqueuse vaginale dans l'aménorrhée. *Gynécologie et Obstétrique*, mars 1937.

Courtois (J.). — Aménorrhées et métrorragies. *Journal des Praticiens*, 21 juin 1941, p. 394.

Dalché. — Aménorrhées accidentelles. *Progrès Médic.*, 22 mai 1920.

Das (P.-C.). — Endocrine treatment of secundary amenorrhea unusual case. *Calcutta Med. Journ.*, juin 1939.

Davidson (S.-M.). — Œstrin and progestin in secundary amenorrhea. *Brit. Med. Journ.*, 12 décembre 1936.

Delie. — Aménorrhée et tuberculose. Thèse, Paris, 1932.

Demange (M.). — Conduite à tenir en présence d'une aménorrhée. *L'Hôpital*, février 1942, n° 491.

Derville (M.). — L'aménorrhée. *Journ. de Méd. de Paris*, 12 décembre 1940.

Di Paola. — El problema clinico y terapeutico en la amenorrea. *Diá Med.*, 23 septembre 1940.

Dodds (E.-C.) et Robertson (J.-D.). — Masked hypothyroïdism as cause of amenorrhea. *Journ. Obst. and Gyn. Brit. Emp.*, avril 1939.

Dreyfus (G.). — De l'insuffisance ovarienne à l'hyperfolliculinie. *Monde Médical*, 15 mai 1937.

Dubreuil (G.) et Jeanneney (G.). — Quelques points de la physiologie de l'ovaire féminin. Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, mai 1941.

Dunn (C.-W). — Traitement efficace de l'aménorrhée par les injections d'hormones. *Gynécologie*, janvier 1937.

Fainsilbert. — Réponse à l'intervention de M. Huet au sujet de « Agents physiques et aménorrhée ». *Bull. Soc. Franç. d'Electr. et de Radiol.*, juillet 1936.

Figarella (J.). — Hormonothérapie gonadotrope dans l'aménorrhée primitive. *Marseille Médical*, 15 février 1941.

Ferrier (M.). — Variations de la voûte plantaire au cours du cycle menstruel. *Bull. Soc. Franç. d'Electr. et de Radiol.*, mai 1937.

Foss (G.-L.). — Secundary amenorrhea unusually resistant to œstradiol benzoate and its successfull treatment. *Journ. Obst. and Gyn. Brit. Emp.*, février 1938.

Franc (P.-E.). — Aménorrhée après curettage. Thèse, Bordeaux, 1941.

Frank, Goldberger, Salmon et Felshin. — Amenorrhea : its causation and treatment. *J. A. M. A.*, 4 décembre 1937.

Gérard (P.). — Action histophysiologique des hormones sexuelles femelles. *Le Scalpel*, 5 octobre 1935.

Gierhake. — Uber das innersekretorische Zustandsbild der durch Vitamin-E-Mangel hervorgerufenen Sterilität. *Arch. für Gynäk.*, 6 avril 1936, p. 128.

Giroud (A.), Ratsimamanga (R.), Leblond (C.-P.) et Rabinowicz (M.). — Relations entre le fonctionnement de l'ovaire et la vitamine C. *Gynécologie et Obstétrique*, juin 1937.

Graff et Novak. — Amenorrhöe in der Kriegs und Nachkriegszeit. *Zent. für Gynäk.*, 9 mars 1929, p. 598.

Grynfelt (J.). — Thèse, Montpellier, 1936.

Guimaraes (C.). — Amenorrhea and polyneuritis with decreased assimilation of vitamin B_1. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, décembre 1939.

Herrell (W.-E.). — Studies on the endometrium. *Amer. Journ. Obst. and Gyn.*, 1939, n° 37, p. 559.

Hirtz (G.). — Aménorrhées de la petite insuffisance surrénale. *La Clinique*, février 1939.

— Une aménorrhée à respecter. *L'Esprit Médical*, 25 octobre 1936.

Huet (J.-A.). — Implantations sous-cutanées de comprimés d'hormones. *Annales d'Endocrinologie*, 1943, n° 1.

Jeanneney (G.). — La menstruation et ses troubles en pratique. *Progrès Médical*, 1925, p. 1809.

— Aménorrhée après curettage. Aplasie ovarienne secondaire. Rôle endocrine de la muqueuse utérine. Communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 12 décembre 1940; *in Bordeaux Chirurgical*, janvier 1942, t. I, p. 17.

— Quelques observations à propos d'une fonction endocrine de l'utérus. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, mai 1941.

— Aménorrhée. Fiches de pratique médicale, avril 1943.

Jeanneney (G.), Hirtz (G.) et Merveille (P.). — Réflexions sur les fonctions hormonales utérines. *Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, mars 1937.

Jeanneney (G.) et Palmer (R.). — Diagnostic et traitement de la stérilité. *Gazette Médicale de France*, 1er mars 1940.

Jeanneney (G.) et Rosset (M.). — Formulaire gynécologique du praticien. Doin édit., 1941.

Julia (A.). — Traitement de l'aménorrhée. *Le Répertoire Médical pratique*, juin 1936.

Julien (G.). — Physiologie génitale de la femme. *Journ. de Méd. de Paris*, 4 mars 1935.

Kaplan (I.-I.). — Amenorrhea and sterility. X-Ray treatment with subsequent birth of normal children. *New-York State Journ. Med.*, 15 juillet 1939.

Kaplan (S.). — Hormone surrénale et système génital. *Endocrinologie*, 1932.

Kaufmann. — *Annales et Bull. Soc. Roy. de Méd. de Gand*, mars-avril 1936.

Kollitsch. — Aménorrhées. *L'Homéopathie Moderne*, janvier 1933.

Kurzrok (R.), Wilson (Léo) et Cassidy (M.-A.). — Traitement de l'aménorrhée par de fortes doses d'hormone œstrogène. *La Gynécologie et la Semaine Gynécologique des Praticiens réunis*, janvier 1937.

Landowski (A.). — Contribution à l'étude du syndrome d'hypo-

ménorrhée associé à l'adiposité et son traitement par l'opothérapie ovarienne et hypophysaire. Thèse, Paris, 1936.

Laroche (Guy), Bompard (E.) et Trémolières. — Aménorrhées de guerre. Soc. Franç. de Gyn. et d'Obst., 15 juin 1942; *in Presse Médicale*, 26 septembre 1942.

Lauriat (Ch.). — Le cycle génital et son explication endocrinienne. *Revue de Médecine*, février 1940.

Lebowicz (J.). — Aménorrhées et hypoménorrhées acquises par infection génitale chronique. Thèse, Paris 1934.

Le Lorier. — Aménorrhées primitives. Thèse, Paris, 1904.

Livingston (S.-H.), Birnberg (C.) et Kurzrok (L.). — Amenorrhea of endocrine origin. *Amer. Journ. Surg.*, mai 1939, p. 409-415.

Lœser (A.). — Menstruation artificiellement provoquée à l'aide des hormones ovariennes dans le cas d'aménorrhée primitive et secondaire. *Semaine des Praticiens réunis*, novembre 1935.

Mac Gregor (T.-N.). — Amenorrhea. Its etiology and treatment. *British Med. Journ.*, 2 avril 1938.

Malan (J.). — Aménorrhées d'origine endocrinienne. Thèse, Paris, 1937.

Marcel (J.-E.). — Aménorrhée. Feuillets médicaux, Maloine édit.

Medina (J.). — Endocrinologie des aménorrhées. *Arquivos de Cirurgia Clinica e experimental*, avril 1937.

Menninger-Lerchenthal. — Fieber und Menstruationszyklus. *Zent. für Gynäk.*, 29 août 1936.

Merveille (P.). — L'utérus a-t-il une fonction endocrine ? Thèse, Bordeaux, 1937-1938.

Mishell (D.-R.) et Motyloff (L.). — Practical value of endometrial biopsy. *New-York State Journ. Med.*, 15 juin 1940.

Mocquot (P.) et Palmer (R.). — Courbe de température et actions hormonales en gynécologie. *Presse Médicale*, 20-23 mars 1940.

Mocquot (P.), Palmer (R.). et M^lle^ Devillers. — Courbe thermique dans les aménorrhées secondaires. *Bull. Soc. de Gyn. et d'Obst.*, juillet 1939.

Monbiot. — Emotions et aménorrhée. Thèse, Paris, 1920.

Moricard (R.). — Atrophie des petites lèvres, signe clinique d'absence de sécrétion folliculinique. *Bull. Soc. de Gyn. et d'Obst. Paris*, 6 juillet 1936.

— Métroses de réceptivité. *Bull. Soc. de Gyn. et d'Obst. Paris*, juillet 1936.

Moricard (R.) et Gothie (S.). — Exploration cyto-hormonale et physiopathologie gynécologique. *Annales d'Endocrinologie*, septembre 1942.

Netter (L.). — A propos du traitement hormonal des aménorrhées. *Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, mars 1935.

Neumann. — Zur Behandlung der sekundären Amenorrhöe. *Zent. für Gynäk.*, 9 août 1941, p. 1449-1452.

Nobécourt (P.). — Les aménorrhées de la puberté. *Rev. Gén. de Clin. et de Thérapeut.*, 19 et 26 octobre 1935.

Nobécourt (P.), Briskas (S.-B.) et Abaza (A.). — Troubles de la menstruation chez les tuberculeuses à la période de puberté. *Presse Médicale*, 7 octobre 1936.

Novak. — Œstrogenic substances. *Journ. Amer. Med. Association*, 18 mai 1935.

— Traitement des troubles de la menstruation. *Wien. Klin. Woch.*, 13 mars 1936.

Oquet (J.-B.). — Contribution à l'étude du traitement par les hormones ovariennes des troubles menstruels des tuberculeuses pulmonaires. Thèse, Paris, 1939.

Palmer (R.). — Aménorrhées. *Paris Médical*, 19 décembre 1936, p. 456.

— Remarques sur le traitement des aménorrhées secondaires par les hormones ovariennes. *Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, juillet-septembre 1942.

Palmer (R.) et Marcille (S.). — Etude étiologique et physiopathologique des aménorrhées secondaires de la période 1940-1941. *Questions Gynécologiques d'Actualité*, 1942, p. 19-24; Expansion scientifique française édit.

Parpacen Valencia (J.). — Le schéma de Kaufmann dans les aménorrhées. *Bull. des Hôp. du Vénézuela*, 1936, n° 7.

Polain (M.). — Traitement de l'aménorrhée et de la stérilité par la radiothérapie et la diathermie combinées. *Bruxelles Médical*, 23 décembre 1934.

Ravina (A.) et Verriez. — L'implantation sous-cutanée de comprimés d'hormones. *Presse Médicale*, 27-30 août 1941.

Reeb. — Aménorrhée avec symptômes de pseudo-grossesse due à un corps jaune persistant ou à des kystes lutéiniques. *Strasbourg Médical*, 15 avril 1933.

Righini (M.). — Les aménorrhées primitives. Thèse, Marseille, 1939.

Rivoire (R.). — Aménorrhée et hypoménorrhée. *Bull. Gén. de Thérapeut.*, 1934, n° 6.

Rocha (I.). — Amenorrhia primaria e vitamina C. *Rev. de Gyn. et Obst. du Brésil*, juin 1938.

Rochat (R.-L.). — Aménorrhée émotionnelle. *Schweiz. Med. Woch.*, 11 janvier 1936.

Rock (J.) et Bartlett (M.-K.). — Biopsy studies of human endometrium. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 12 juin 1937.

Saint-Etienne. — Contribution à l'étude du traitement de l'aménorrhée et de l'oligoménorrhée. Thèse, Bordeaux, 1926-1927.

Salaber (J.-A.) et Del Castillo (E.-B.). — Accion del etinilestradiol derivada de la hormona follicular por via oral. *Semana Med.*, 5 janvier 1939.

Savy (P.). — Traité de thérapeutique clinique, tome III, p. 2218-2220. Masson édit., 1940.

Schachter (M.). — La fonction menstruelle au cours des états hyperthyroïdiens et de la maladie de Basedow. *Paris Médical*, 29 février 1936.

Schwarz. — Beitrag zur Behandlung sekundärer Amenorrhöen. *Wien. Med. Woch.*, 26 octobre 1935, p. 1208.

Segond (R.). — Les aménorrhées et leur traitement. *Gazette Médicale de France*, mars 1941.

Seguy (J.). — Aménorrhée primitive et mariage. *Concours Médical*, 21 novembre 1937.

— Conduite à tenir en présence d'une aménorrhée primitive chez la jeune fille. Feuillets du praticien, n° 10, Doin édit., Paris, 1937.

— Aménorrhées primaires. *Bull. Médical*, 25 septembre 1937.

Seguy (J.) et Isidor (P.). — Aménorrhée d'origine hormonale. *Gynécologie*, mai 1935.

Seguy (J.) et Simonnet (H.). — Recherche des signes directs d'ovulation chez la femme. *Gyn. et Obst.*, 1933.

Sevringhaus (E.-L.) et Campbell (R.-E.). — Endocrinopathic amenorrhea : causes and treatment. *Amer. Journ. Surg.*, avril 1940.

Siredey (A.). — Aménorrhée et mariage. *Médecine et Chirurgie Pratiques*, avril 1934, p. 289.

Snoeck (J.). — Utilisation thérapeutique des hormones génitales chez la femme. *Le Scalpel*, 26 octobre 1935.

Stanca (C.). — Nouvelle contribution au traitement de l'aménorrhée et de ses complications. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, février 1935.

Stevenin (H.). — Les traitements des aménorrhées. *La Vie Médicale*, juin 1942.

Ulbert. — Pathogénie des aménorrhées primitives fonctionnelles. Thèse, Nancy, 1937-1938.

Varangot (J.). — Biopsie endo-utérine. *Bull. Médical Paris*, 14 mai 1938.

— Le syndrome de l'hyperfolliculinisme. Ses limites, ses bases anatomo-cliniques. *Presse Médicale*, 30 juillet 1938.

— Hormonothérapie gynécologique. Masson édit., 1942.

Vie Médicale. — Enquête sur le traitement des aménorrhées. Mai-juin-septembre 1942.

Vignes (H.). — Thérapeutique des retards menstruels. *Presse Médicale*, 17 septembre 1941.

— Troubles menstruels d'origine thyroïdienne. *Progrès Médical*, 1935.

— Aménorrhées. *Les Sciences Médicales*, 15 septembre 1929.

Wallart (J.). — Sur les lieux d'origine de l'hormone ovarienne et sur l'hyperplasie de l'endomètre comme test de l'hyperfolliculinémie. *Presse Médicale*, 7 janvier 1939.

Weiss (P.). — Hormontherapie bei Blutungsanomalien. *Zent. für Gynäk.*, 22 octobre 1932, p. 2612-2615.

Westman (A.). — Die gonadotropen Hormone und ihre therapeutische Anwendung. *Geburtsh. u. Frauenh.*, décembre 1940.

Wijenbech. (J.-A.). — Le traitement des troubles de la menstruation par les hormones. *Bruxelles Médical*, janvier 1939, n° 10.

Wilson (K.-M.) et Elden (C.-H.). — Some points in the treatment of endometrial hyperplasia by progesterone therapy. *Amer. Journ. Obst. and Gyn.*, août 1936, n° 32, p. 194.

Zacharin (D.). — Retained corpus luteum as cause of secundary amenorrhea. *Med. Journ. Australia*, 17 septembre 1938.

Zondek (B.). — Polyhormonal amenorrhea. *Harefuah*, janvier-février 1938.

Zondek (B.) et Rozin (S.). — Production of uterine hemorrhage in amenorrhea through progesterone (corpus luteum hormone). *The Lancet*, 4 mars 1939.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 7

I. — DÉFINITION 9

II. — LE CYCLE GÉNITAL. RAPPEL HISTOPHYSIOLOGIQUE 10

III. — ETIOLOGIE 16

A. — Aménorrhées par lésion de l'appareil génital.... 16
B. — Aménorrhées des maladies générales 17
C. — Aménorrhées par dysfonctionnement endocrinien. 19
D. — Aménorrhées psychiques 21
E. — Aménorrhées par fautes alimentaires 21
F. — Causes diverses 22

IV. — CLASSIFICATION CLINIQUE 24

A. — Aménorrhées primitives 24
B. — Aménorrhées secondaires 25

V. — DIAGNOSTIC 26

A. — Interrogatoire 26
B. — Antécédents 27
C. — Examen général 28
D. — Examen gynécologique 29
E. — Dosages hormonaux 29
F. — Tests d'ovulation 32
1° Courbe thermique 32
2° Variations de la voûte plantaire 34
3° Biopsie fonctionnelle de l'endomètre 36
4° Insufflation tubaire kymographique. Test de la post-hypophyse 38

VI. — CLASSIFICATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE 41

A. — Aménorrhées hypohormonales 41
B. — Aménorrhées hyperhormonales 42

VII. — PRONOSTIC 43

A. — Pronostic clinique 43
B. — Pronostic social 44

VIII. — Traitement 46
A. — Général 46
B. — Physiothérapique 47
C. — Hormonal 48
D. — Emménagogue 52

Observations 53

Conclusions 57

Bibliographie 59

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, 3, place de la Victoire.